



This is a digital copy of a book that was preserved for generations on library shelves before it was carefully scanned by Google as part of a project to make the world's books discoverable online.

It has survived long enough for the copyright to expire and the book to enter the public domain. A public domain book is one that was never subject to copyright or whose legal copyright term has expired. Whether a book is in the public domain may vary country to country. Public domain books are our gateways to the past, representing a wealth of history, culture and knowledge that's often difficult to discover.

Marks, notations and other marginalia present in the original volume will appear in this file - a reminder of this book's long journey from the publisher to a library and finally to you.

Usage guidelines

Google is proud to partner with libraries to digitize public domain materials and make them widely accessible. Public domain books belong to the public and we are merely their custodians. Nevertheless, this work is expensive, so in order to keep providing this resource, we have taken steps to prevent abuse by commercial parties, including placing technical restrictions on automated querying.

We also ask that you:

- + *Make non-commercial use of the files* We designed Google Book Search for use by individuals, and we request that you use these files for personal, non-commercial purposes.
- + *Refrain from automated querying* Do not send automated queries of any sort to Google's system: If you are conducting research on machine translation, optical character recognition or other areas where access to a large amount of text is helpful, please contact us. We encourage the use of public domain materials for these purposes and may be able to help.
- + *Maintain attribution* The Google "watermark" you see on each file is essential for informing people about this project and helping them find additional materials through Google Book Search. Please do not remove it.
- + *Keep it legal* Whatever your use, remember that you are responsible for ensuring that what you are doing is legal. Do not assume that just because we believe a book is in the public domain for users in the United States, that the work is also in the public domain for users in other countries. Whether a book is still in copyright varies from country to country, and we can't offer guidance on whether any specific use of any specific book is allowed. Please do not assume that a book's appearance in Google Book Search means it can be used in any manner anywhere in the world. Copyright infringement liability can be quite severe.

About Google Book Search

Google's mission is to organize the world's information and to make it universally accessible and useful. Google Book Search helps readers discover the world's books while helping authors and publishers reach new audiences. You can search through the full text of this book on the web at <http://books.google.com/>



Über dieses Buch

Dies ist ein digitales Exemplar eines Buches, das seit Generationen in den Regalen der Bibliotheken aufbewahrt wurde, bevor es von Google im Rahmen eines Projekts, mit dem die Bücher dieser Welt online verfügbar gemacht werden sollen, sorgfältig gescannt wurde.

Das Buch hat das Urheberrecht überdauert und kann nun öffentlich zugänglich gemacht werden. Ein öffentlich zugängliches Buch ist ein Buch, das niemals Urheberrechten unterlag oder bei dem die Schutzfrist des Urheberrechts abgelaufen ist. Ob ein Buch öffentlich zugänglich ist, kann von Land zu Land unterschiedlich sein. Öffentlich zugängliche Bücher sind unser Tor zur Vergangenheit und stellen ein geschichtliches, kulturelles und wissenschaftliches Vermögen dar, das häufig nur schwierig zu entdecken ist.

Gebrauchsspuren, Anmerkungen und andere Randbemerkungen, die im Originalband enthalten sind, finden sich auch in dieser Datei – eine Erinnerung an die lange Reise, die das Buch vom Verleger zu einer Bibliothek und weiter zu Ihnen hinter sich gebracht hat.

Nutzungsrichtlinien

Google ist stolz, mit Bibliotheken in partnerschaftlicher Zusammenarbeit öffentlich zugängliches Material zu digitalisieren und einer breiten Masse zugänglich zu machen. Öffentlich zugängliche Bücher gehören der Öffentlichkeit, und wir sind nur ihre Hüter. Nichtsdestotrotz ist diese Arbeit kostspielig. Um diese Ressource weiterhin zur Verfügung stellen zu können, haben wir Schritte unternommen, um den Missbrauch durch kommerzielle Parteien zu verhindern. Dazu gehören technische Einschränkungen für automatisierte Abfragen.

Wir bitten Sie um Einhaltung folgender Richtlinien:

- + *Nutzung der Dateien zu nichtkommerziellen Zwecken* Wir haben Google Buchsuche für Endanwender konzipiert und möchten, dass Sie diese Dateien nur für persönliche, nichtkommerzielle Zwecke verwenden.
- + *Keine automatisierten Abfragen* Senden Sie keine automatisierten Abfragen irgendwelcher Art an das Google-System. Wenn Sie Recherchen über maschinelle Übersetzung, optische Zeichenerkennung oder andere Bereiche durchführen, in denen der Zugang zu Text in großen Mengen nützlich ist, wenden Sie sich bitte an uns. Wir fördern die Nutzung des öffentlich zugänglichen Materials für diese Zwecke und können Ihnen unter Umständen helfen.
- + *Beibehaltung von Google-Markenelementen* Das "Wasserzeichen" von Google, das Sie in jeder Datei finden, ist wichtig zur Information über dieses Projekt und hilft den Anwendern weiteres Material über Google Buchsuche zu finden. Bitte entfernen Sie das Wasserzeichen nicht.
- + *Bewegen Sie sich innerhalb der Legalität* Unabhängig von Ihrem Verwendungszweck müssen Sie sich Ihrer Verantwortung bewusst sein, sicherzustellen, dass Ihre Nutzung legal ist. Gehen Sie nicht davon aus, dass ein Buch, das nach unserem Dafürhalten für Nutzer in den USA öffentlich zugänglich ist, auch für Nutzer in anderen Ländern öffentlich zugänglich ist. Ob ein Buch noch dem Urheberrecht unterliegt, ist von Land zu Land verschieden. Wir können keine Beratung leisten, ob eine bestimmte Nutzung eines bestimmten Buches gesetzlich zulässig ist. Gehen Sie nicht davon aus, dass das Erscheinen eines Buchs in Google Buchsuche bedeutet, dass es in jeder Form und überall auf der Welt verwendet werden kann. Eine Urheberrechtsverletzung kann schwerwiegende Folgen haben.

Über Google Buchsuche

Das Ziel von Google besteht darin, die weltweiten Informationen zu organisieren und allgemein nutzbar und zugänglich zu machen. Google Buchsuche hilft Lesern dabei, die Bücher dieser Welt zu entdecken, und unterstützt Autoren und Verleger dabei, neue Zielgruppen zu erreichen. Den gesamten Buchtext können Sie im Internet unter <http://books.google.com> durchsuchen.

This work must be consulted
in the Boston Medical Library
8 Fenway

No 34602-50

19.40.

100

4/9

27

4/11

4/22

318

ARCHIV
FÜR DIE GESAMMTE
PHYSIOLOGIE

DES MENSCHEN UND DER THIERE.

HERAUSGEGEBEN

3760950

Band 80

VON

1900

DR. E. F. W. PFLÜGER,

**ORD. ÖFFENTL. PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT
UND DIRECTOR DES PHYSIOLOGISCHEN INSTITUTES ZU BONN.**

ACHTZIGSTER BAND.

ERSTES UND ZWEITES HEFT.

(MIT 1 TAFEL UND 3 TEXTFIGUREN.)

BONN, 1900.

VERLAG VON EMIL STRAUSS.

Ausgegeben am 12. April 1900.

Inhalt.

	Seite
Ueber die der Willkür entzogenen Fusionsbewegungen der Augen. Von Dr. F. B. Hofmann, Privatdocent und Assistent am physiolog. Institut und Dr. A. Bielschowsky, Assistent an der Universitäts-Augenklinik zu Leipzig. (Mit 3 Textfiguren.) (Aus dem physiologischen Institut der Universität Leipzig.)	1
Die Irreziprozität der Reflexübertragung. Von L. Hermann.	41
Ueber das Vorkommen von Albumin, Albumose und Pepton in den vegetativen Pflanzentheilen. Von Th. Bokorny . .	48
Beiträge zur Kenntniss des Caseïns der Frauenmilch. Von Erwin Kobrak. (Aus dem chem. Laboratorium des physiologischen Instituts der Universität Breslau.)	69
Ueber den experimentellen Nachweis der Vertiefung und Ver- langsamung der Athemzüge nach therapeutischen Heroingaben. Von Professor Dr. med. H. Dreser, Elberfeld. (Hierzu Tafel I.)	86
Ueber die Einwirkung des Santonins und des Amylnitrits auf den Sehact. Von Wilhelm Filehne	96
Zur Abwehr gegen Professor Rollett. Von Bernard Holländer, M. D.	108

Die Herren Mitarbeiter .

erhalten pro Druckbogen 30 M. Honorar
und 40 Sonderabzüge gratis.

Zusendungen für die Redaction sind, um Verwechslungen zu
vermeiden, zu adressiren:

Herrn Professor Dr. E. Pflüger,
Bonn, Nussallee 172.

ARCHIV

FÜR DIE GESAMMTE

PHYSIOLOGIE

DES MENSCHEN UND DER THIERE.

HERAUSGEGEBEN

VON

DR. E. F. W. PFLÜGER,

ORD. ÖFFENTL. PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT
UND DIRECTOR DES PHYSIOLOGISCHEN INSTITUTES ZU BONN.

x 37609 50
Bau 80
1900

ACHTZIGSTER BAND.

MIT 7 TAFELN UND 24 TEXTFIGUREN.

BONN, 1900.

VERLAG VON EMIL STRAUSS.

Aug 31. 1922
10. cont

YAGUJ. J. J. J. J.
J. J. J. J.
J. J. J. J. J. J. J.

Inhalt.

Erstes und zweites Heft.

Ausgegeben am 12. April 1900.

	Seite
Ueber die der Willkür entzogenen Fusionsbewegungen der Augen. Von Dr. F. B. Hofmann, Privatdocent und Assistent am physiolog. Institut und Dr. A. Bielschowsky, Assistent an der Universitäts-Augenlinik zu Leipzig. (Mit 3 Text- figuren.) (Aus dem physiologischen Institut der Universität Leipzig.)	1
Die Irreziprozität der Reflexübertragung. Von L. Hermann.	41
Ueber das Vorkommen von Albumin, Albumose und Pepton in den vegetativen Pflanzentheilen. Von Th. Bokorny .	48
Beiträge zur Kenntniss des Caseïns der Frauenmilch. Von Erwin Kobrak. (Aus dem chem. Laboratorium des physiologischen Instituts der Universität Breslau.) . . .	69
Ueber den experimentellen Nachweis der Vertiefung und Ver- langsamung der Athemzüge nach therapeutischen Heroïn- gaben. Von Professor Dr. med. H. Dreser, Elberfeld. (Hierzu Tafel I.)	86 +
Ueber die Einwirkung des Santonins und des Amylnitrits auf den Sehact. Von Wilhelm Filehne	96
Zur Abwehr gegen Professor Rollett. Von Bernard Hol- länder, M. D.	108

Drittes, viertes und fünftes Heft.

Ausgegeben am 4. Mai 1900.

Ueber die Gesundheitsschädigungen, welche durch den Genuss von Pferdefleisch verursacht werden. (Nebst einem Beitrag über die Resorption der Fette.) Von E. Pflüger. (Physio- logisches Laboratorium in Bonn.)	111
---	-----

	Seite
Ueber das normale menschliche Elektrokardiogramm und über die capillar-elektrometrische Untersuchung einiger Herzkranken. Von W. Einthoven und K. de Lint. (Hierzu Tafel II und III und 1 Textfigur.) (Physiologisches Laboratorium in Leyden.)	189 ✓
Ueber das Sauerstoffbedürfniss des ausgeschnittenen Säugethierherzens. Von Günther Strecker. (Hierzu Tafel IV und V und 1 Textfigur.) (Aus dem physiologischen Institut der Universität Rostock.)	161 ✓
Ueber den Aggregatzustand des Muskels und der lebendigen Substanz überhaupt. Von Dr. Paul Jensen, Privatdocenten der Physiologie	176
Ueber die Bedeutung der Ca- und K-Ionen für die Herzthätigkeit. Von Jaques Loeb. (From the Hull Physiological Laboratory of the University of Chicago.)	229
Ein Narkosekorb für Thiere. Von Arthur Ritter Bielka von Karltren, Assistent an der Lehrkanzel für allgemeine und experimentelle Pathologie der k. k. Universität Wien. (Mit 1 Textfigur.)	233
Die Photographie der Retina. Von Dr. W. Nikolaew und Prof. J. Dogiel. (Hierzu Tafel VI.) (Vorläufige Mittheilung aus dem Laboratorium von J. Dogiel.)	236 ✓
Ueber Reindarstellung des Glykogens. Von Dr. Ernst Bendix und Dr. Julius Wohlgemuth, Volontär-Assistenten der Klinik. (Aus dem Laboratorium der I. med. Klinik. Director: Geh. Rath Prof. Dr. von Leyden. Berlin) . .	238

Sechstes und siebentes Heft.

Ausgegeben am 17. Mai 1900.

Ueber die Stellung der Purinkörper im menschlichen Stoffwechsel. Drei Untersuchungen von Dr. Richard Burian, Assistent am physiologischen Institut zu Leipzig und Dr. Heinrich Schur, Secundararzt am k. k. allg. Krankenhause in Wien	241
Entgegnung auf die Mittheilung des Herrn Dr. med. et phil. E. Impens „Ueber die Wirkung des Morphins und einiger Abkömmlinge auf die Athmung“. Von Dr. H. Winternitz	344

Achstes, neuntes und zehntes Heft.

Ausgegeben am 31. Mai 1900.

	Seite
Die Bestimmung des Glykogenes nach A. E. Austin, beurtheilt von E. Pflüger. (Physiologisches Laboratorium der Universität Bonn)	351
Ueber den Einfluss des hohen Blutdruckes auf die Neubildung der Cerebrospinalflüssigkeit. Von Hofrath Dr. A. Spina in Prag	370
Beiträge zur Kenntniss der Reflexfunction des Rückenmarkes. Von W. Biedermann. (Mit 2 Textfiguren.) (Aus dem physiologischen Institut der Universität Jena)	408
Ueber einige quantitative Verhältnisse bei der Pepsinverdauung. Nach Versuchen von Docent E. Schütz und Professor Huppert. Mitgetheilt von Huppert. (Aus dem med.-chem. Laboratorium der k. k. deutschen Universität in Prag)	470

Elftes und zwölftes Heft.

Ausgegeben am 13. Juni 1900.

Die quantitative Bestimmung des Glykogenes nach Külz und Pflüger hat Prof. E. Salkowski in seinem soeben veröffentlichten Lehrbuch der physiologischen und pathologischen Chemie falsch dargestellt. Eine Verwahrung von E. Pflüger. (Physiologisches Laboratorium in Bonn)	527
Experimentelle Untersuchungen über Muskelwärme. Erste Abhandlung: Ueber neue Thermosäulen zu myothermischen Untersuchungen nebst Beschreibung einer myothermischen Versuchsanordnung. Von Dr. K. Bürker, Assistent am physiologischen Institut zu Tübingen. (Mit 10 Textfiguren und Tafel VII)	533
Einige neue Resultate bei der Untersuchung relativ Farbenblinder. Von E. Raehlmann, Dorpat. (Mit 3 Textfiguren.)	533
Ueber die Verdauung bei Vögeln, ein Beitrag zur vergleichenden Physiologie der Verdauung. Von cand. med. L. Paira-Mall aus Amritsar, Indien	600
Chemotropische Bewegung eines Quecksilbertropfens. Zur Theorie der amöboiden Bewegung. Von Julius Bernstein, Halle a. S. (Mit 3 Textfiguren.)	628
Ueber eine Abwehr, die keine ist. Von Prof. Alexander Rollett in Graz	638
Berichtigung	640

— 100 —

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Leipzig.)

Ueber die der Willkür entzogenen Fusionsbewegungen der Augen.

Von

Dr. F. B. Hofmann,
Privatdocent und Assistent am
physiolog. Institut.

Dr. A. Bielschowsky,
und Assistent an der Universitäts-Augen-
klinik zu Leipzig.

(Mit 3 Textfiguren.)

Als Fusionsbewegungen bezeichnen die Ophthalmologen jene Augenbewegungen, welche lediglich durch nichtcorrespondirende (disparate) Lage der beiden Netzhautbilder des jeweiligen Gesichtsfeldes veranlasst und bis zur möglichst correspondirenden Lage der Bilder fortgesetzt werden. Gewöhnlich handelt es sich dabei nur um Convergenzänderungen der Gesichtslinien.

Durch besondere Versuchseinrichtungen können aber auch Fusionsbewegungen gleichsam erzwungen werden, welche für gewöhnlich anscheinend gar nicht oder höchstens in sehr geringem Maasse ausgeführt werden. Es sind dies:

1. ungleiche Höheneinstellung beider Augen;
2. wahre Rollungen um die Gesichtslinie bei sonst ungeänderter Lage der Augen und des Kopfes;
3. absolute Divergenzstellung der Gesichtslinien.

Mit diesen drei Arten von Augenbewegungen beschäftigt sich die nachfolgende Untersuchung.

Herrn Prof. Hering sind wir für die Anregung zu derselben sowie für seine stete Unterstützung und Förderung während ihres Verlaufes zu grossem Danke verpflichtet. Ebenso danken wir Herrn Collegen Garten dafür, dass er bereitwilligst eine Anzahl von zum Theil recht mühseligen Versuchen für uns anstellte.

Abgesehen von einigen orientirenden Versuchen wurde die Untersuchung, die sich mit längeren Unterbrechungen vom Jahre

1896 bis 1899 erstreckte, fast ausschliesslich am Hering'schen Haploskop angestellt. Als Sehobjecte dienten je zwei identische, auf ebene Glas- oder Metallplatten geklebte Zeichnungen oder Druckschriften. Die Spiegel waren streng vertikal gestellt und der Kopf durch ein Beissbrettchen fixirt.

I. Ungleiche Höheneinstellung (Verticaldivergenz) beider Augen.

Literatur.

Ungleiche Höheneinstellung beider Augen im Interesse des binocularen Einfachsehens wurde zuerst von Donders (1846, S. 382), Alfred Gräfe (1858, S. 82) und Helmholtz (1867, S. 475) beobachtet beim Vorsetzen schwacher vertical ablenkender Prismen vor ein Auge. Panum (1858, S. 24) und Nagel (1861, S. 51) sahen dasselbe beim Höher- und Tieferschieben der einen Hälfte einer im Stereoskop betrachteten Doppelzeichnung, ja es trat die Höhenablenkung auch dann noch ein, wenn man den Augen von vornherein verticaldistant horizontale Linien zur binocularen Vereinigung bot. Eingehender hat sich mit diesen Erscheinungen in der Folge Hering (1868, S. 14 ff.) befasst. Er (1869, S. 8 ff.) betonte insbesondere zuerst die Unterschiede zwischen diesen und den gewöhnlichen Augenbewegungen: die ersteren erfolgen viel langsamer und schwieriger als die letzteren und nur innerhalb sehr enger Grenzen. Ferner haben sie die besondere Eigenthümlichkeit, dass die Innervation, durch welche sie hergestellt worden sind, sozusagen noch einige Zeit fort klingt, wenn der Anlass zu der ungewöhnlichen Augenstellung längst beseitigt ist. Wenn man die Augen längere Zeit in der durch die künstlichen Versuchsverhältnisse bedingten abnormen Stellung lässt, so wird diese auch nach vollendetem Versuche noch eine Weile beibehalten. Dies äussert sich darin, dass man nach dem Versuche die Objecte der Umgebung vorübergehend abermals in verticaldistanten Doppelbildern sieht. Ausserdem bemerkte Hering (1868, S. 14), dass man, um so stärkere Prismen zu überwinden vermag, je öfter man den Versuch wiederholt. Neuerdings bezeichnet Hering die ungleiche Höhenlage beider Augen als Verticaldivergenz der Gesichtslinien und nennt dieselbe im Interesse der Kürze positiv, wenn dabei die rechte, negativ, wenn die linke Ge-

sichtslinie die höher liegende ist¹⁾). Zu diesen Beobachtungen älterer Forscher²⁾ ist in der Folgezeit noch einiges hinzugefügt worden. So gaben Alfred Gräfe (1880, 1891, S. 249) und kurz darauf Schneller (1892, S. 73 ff.) an, dass bei Convergenz stärkere vertical ablenkende Prismen überwunden werden als bei parallel gestellten Gesichtslinien. Alfred Gräfe (1891, S. 249 ff.) und nachher Simon (1896) fanden, dass bei latentem Schielen nach oben oder unten, wobei also die Gesichtslinien an und für sich schon zur Verticaldivergenz geneigt sind, ein Prisma, welches zur Fusion der Bilder Verticaldivergenz in demselben Sinne fördert, viel leichter überwunden wird als ein die entgegengesetzte Verticaldivergenz forderndes. So wird z. B. ein Prisma von 6° überwunden, wenn es mit der Basis nach oben vor dem linken oder mit der Basis nach unten vor dem rechten Auge steht, dagegen nur ein Prisma von 2° mit der Basis nach unten vor dem linken oder mit der Basis nach oben vor dem rechten Auge. Simon betont ferner (1896, S. 113), dass, wenn er vor sein rechtes Auge das stärkste nach unten ablenkende Prisma, das er zu überwinden vermag, nämlich eines von 6° , vorgesetzt hat, die Differenz der Höhenlage der Augen durch Vorsetzen eines wenn auch noch so schwach nach oben ablenkenden Prismas vor das linke Auge nicht gesteigert werden kann. Wird einerseits ein Prisma von 4° vorgesetzt, dann wird noch ein entgegengesetzt wirkendes von 2° vor dem andern Auge überwunden; kurz, die beiderseits in entgegengesetzter Richtung vorgesetzten Prismen dürfen zusammen nur eine Stärke von 6° haben, wenn sie noch überwunden werden sollen. Nach Abschluss des Manuscriptes wurde uns ferner ein Experiment von Reddingius bekannt, welches der Autor selbst (1898, S. 69) folgendermaassen beschreibt: „Indem ich normalerweise beim binocularen Sehen ein Prisma von 2° , mit der Basis horizontal und unten vor eines der Augen gestellt überwinden kann und Prisma 3° nicht mehr und so auch ein Prisma von 2° mit der Basis horizontal und oben und Prisma 3° nicht mehr, so zeigt es sich, dass dieser Zustand sich geändert hat, wenn ich während etwa 20 Minuten das Prisma 2° mit der Basis unten

1) Im Jahre 1898 hat Reddingius (1898, S. 65) für die erstere Augenstellung die Bezeichnung: verticale Convergenz, für die letztere die Bezeichnung verticale Divergenz gebraucht.

2) Man vergleiche übrigens die Darstellung von Hering in Hermann's Handb. d. Physiologie Bd. 3, Abth. 1, S. 506 ff.

getragen habe. Ich kann alsdann nämlich ein Prisma von 3° mit der Basis unten überwinden und Prisma 2° mit der Basis oben nicht mehr.“

Anordnung und allgemeiner Gang der Versuche.

Um den Verlauf einer durch ein vertical ablenkendes Prisma veranlassten Fusionsbewegung genauer beobachten zu können, benutzt man ein Gesichtsfeld, welches auf einfarbigem Grunde zureichend von einander abliegende und in verticaler Richtung wenig ausgedehnte Figuren enthält, so dass man die durch das Prisma erzeugten übereinander liegenden Doppelbilder gut zu unterscheiden vermag. Durch einige über die ganze Fläche laufende verticale Striche von verschiedener Farbe sorgt man für unveränderte Horizontalconvergenz der Gesichtslinien. Ist das Prisma nicht zu stark, der Abstand der Doppelbilder also nicht zu gross, so sieht man letztere in dem Maasse, als die Gesichtslinien in Verticaldivergenz übergehen, anfangs sich einander langsam nähern, während sie später, wenn sie schon ganz nahe bei einander liegen, meist plötzlich zusammenfahren und zu einem Bilde verschmelzen. Während dieser Fusionsbewegung kann man, dauernd oder vorübergehend, einen Punkt des einen oder andern Bildes fixiren; wir vermochten jedoch trotz längerer Uebung nicht, die Näherung der Doppelbilder willkürlich zu beschleunigen oder aufzuhalten. Im Gegentheil vollzog sich dieselbe am ehesten, wenn wir die Augen bei unausgesetzter Aufmerksamkeit auf das Gesichtsfeld sozusagen sich selbst überliessen. Allerdings ist die Fusionsbewegung erschwert, wenn die Doppelbilder, wie in den bisher beschriebenen Versuchen, einzeln für sich deutlich wahrgenommen werden können, daher, wie schon Hering (1869, S. 8) für derartige Versuche hervorhob, dieselben dem in der Unterscheidung von Doppelbildern sehr Geübten zuweilen nicht ebenso leicht gelingen wie dem Ungeübten, und ein Gesichtsfeld, in welchem die Doppelbilder schwerer bemerklich sind, die Fusionsbewegung begünstigt. Bei raschem Wechsel der Blickrichtung oder bei Nachlassen der Aufmerksamkeit zerfällt das Sammelbild anfangs noch immer leicht in Doppelbilder. Dies geschieht besonders dann, wenn man in diesem Stadium vor das eine Auge ein rothes Glas setzt und eine Kerzenflamme fixirt. Erzeugt man sich durch willkürliches starkes Convergiiren gleichseitige Doppelbilder der Flamme, so bekommen die Doppelbilder zunehmend stärkeren Höhenabstand. Der-

selbe gleicht sich, solange man das rothe Glas vorhält, auch wenn man das Schielen wieder aufgibt, nicht aus, sondern verschwindet erst wieder, wenn man nach dem Aufgeben des Schielens auch das Glas wegnimmt, so dass beide Augen wieder gleichgefärbte Bilder sehen. Trägt man das Prisma längere Zeit, so wird die Verticaldivergenz der Augen stabiler, es entstehen keine Doppelbilder der Flamme mehr beim blossen Vorsetzen eines rothen Glases. Erzeugt man jetzt durch starke willkürliche Convergenz gleichseitige Doppelbilder der Flamme, so nehmen diese wohl ganz allmählich eine geringe Höhendistanz an, sobald man aber wiederum die Flamme zu fixiren sucht, so wandern die Doppelbilder zunächst in horizontaler Richtung aufeinander zu, und sobald sie sich stark genähert haben, auch in verticaler Richtung. Der Weg, den die Doppelbilder dabei zurücklegen, ist angenähert durch Figur 1 wiedergegeben.



Fig. 1. A Bild des linken Auges. B Bild des rechten Auges.
C Binoculares Vereinigungsbild.

Wird jetzt, nachdem eine solche stabile Verticaldivergenz beider Augen erreicht ist, das Prisma weggenommen, so erscheinen zunächst alle Objecte abermals in übereinander stehenden Doppelbildern. Dieselben verschmelzen unter analogen Erscheinungen mit einander, wie wir sie oben als Folge des Vorsetzens eines Prismas beschrieben haben, d. h. zunächst ist diese Verschmelzung nur eine lockere und kann durch Hervorrufen von quer distanten Doppelbildern wieder gelöst werden. Aber nach und nach wird sie fester, und wenn man sich jetzt quer distante Doppelbilder erzeugt, so können diese wohl noch eine Spur von Höhenunterschied zeigen, aber nach Aufhören des Schielens fließen sie sehr rasch in ähnlicher Weise zusammen, wie wir es vorhin beschrieben haben.

Um die jeweils bestehende Verticaldivergenz der Gesichtslinien leicht messen zu können und zugleich die durch die Prismen bewirkte Bildkrümmung zu vermeiden, benützten wir, wie gesagt, das Haploskop und verschoben je eine der beiden Objecttafeln nach oben oder unten. Die Höhe der Verschiebung wurde an einer Millimeterscala gemessen. Da zwei sonst gleiche Netzhautbilder auch dann zu einem einfachen Bilde verschmelzen können, wenn sie noch

geringe Höhen(Längs-)disparation haben, so kann das Einfachsehen bei solchen Versuchen schon eintreten, ehe noch der Unterschied der Höhenlage der beiden Objecte durch entsprechende icaldivergenz der Gesichtslinien vollständig ausgeglichen ist und beiden Netzhautbilder wieder auf genau correspondirenden Stellen fallen. Um nun beim jeweiligen Einfachsehen auch die wirkliche icaldivergenz der Gesichtslinien bestimmen zu können, brachten auf der Druckschrift der einen Seite einen horizontalen Strich (Controllinie), auf der Druckschrift der andern, aber eine verticale Millimeterscala an. Der Punkt, in welchem bei noch gleicher Höhenlage der beiden Druckschriften die Controllinie auf dem Verschmelzbilde die Millimeterscala durchschneidet, bildet den Nullpunkt der Messung.

Verschiebt man das eine Object nach oben oder unten, so verschiebt sich die Controllinie an einer andern Stelle der Scala, und erst, wenn die Augen die ungleiche Höheneinstellung der Objecte vollkommen ausgeglichen haben, wieder auf dem Nullpunkte. Da man bei 50 cm Entfernung der Objecte vom Auge 1 mm noch ganz gut ablesen kann, so liesse sich die Augenstellung auf diese Weise bis ungefähr 6 Winkelminuten genau bestimmen. Beim Vorhandensein vertical distanter Doppelbilder wird allerdings die Genauigkeit der Ablesung durch die unten erwähnten Schwankungen der Augenstellung wesentlich beeinträchtigt.

Unsere messenden Versuche am Haploskope ergaben nun folgendes: Zu Anfang des Versuches werden die noch kleinen Veränderungen der Objecte durch ungleiche Höheneinstellung der Augen vollkommen und beinahe vollständig ausgeglichen; es treten keine Doppelbilder auf, wohl aber bleibt ein kleiner, nur durch die Controllinie nachweisbarer Rest von Längsdisparation der Netzhautbilder bestehen. Dieser Rest wächst beim weiteren Verschieben der Objecte ganz allmählich an und bei einem bestimmten Betrage desselben, der je nach der Grösse und Form der betrachteten Objecte verschieden ist — für unsere Augen beträgt dieser Grenzwert der untermerkbaren Disparation bei feinen, scharf conturirten Horizontalstrichen 15', bei grossen, breiten Streifen 20—25' — neigt das binoculare Vereinigungsbild zum Zerfall. Dies äussert sich, ohne dass schon deutliche Doppelbilder auftreten, in einer eigenthümlichen Zitterbewegung des Bildes, welcher ein beständiges Schwanken des Disparationsrestes entspricht. Subjectiv hat man dabei die Empfindung,

dass die Augenstellung unbequem wird und nur mit Mühe festzuhalten ist. Betrachtet man das Bild aufmerksam längere Zeit hindurch, so wird die Vereinigung wieder fester, das Bild ruhiger, und das Gefühl der Anstrengung schwindet. Bei weiterer Hebung oder Senkung kommt man schliesslich zu einem Punkte, bei welchem deutliche Doppelbilder auftreten, die jedoch unter starken Schwankungen sich bei längerer Betrachtung wieder allmählig nähern und endlich sich erst nur vorübergehend, später dauernd vereinigen. Die Lage der Controllinie schwankt während dieser Zeit ebenso; bald nähert sie sich der Nullstellung bis zu dem oben angegebenen Grenzwerte der Disparation, bei welchem eben Doppelbilder auftreten, bald entfernt sie sich wieder, schliesslich bleibt sie, wenn sich die Doppelbilder vereinigen, auf dem Grenzwerte der Disparation, bei dem noch Einfachsehen möglich ist, stehen. Wenn man jetzt die Verschiebung vorsichtig noch weiter steigert, so wiederholt sich eine Zeit lang derselbe Vorgang. Schiebt man dagegen rasch oder zu weit vor, dann werden die Entfernungen der Doppelbilder von einander und ihre Schwankungen grösser, die Doppelbilder nähern und entfernen sich von einander, vereinigen sich aber nicht mehr vollständig, und bei noch weiterem Verschieben kann es dahin kommen, dass sie, anstatt sich wieder zu nähern, unaufhaltsam auseinander weichen. Verfährt man aber mit hinreichender Vorsicht, so nimmt die Verticaldivergenz der Gesichtslinien (gemessen an der Controllinie) ganz allmählig immer noch etwas zu, obwohl die Doppelbilder unter schwankendem geringen Abstand von einander sichtbar bleiben. So erreicht man schliesslich das unter den jeweiligen individuellen Versuchsbedingungen erreichbare Maximum der Verticaldivergenz. Schiebt man schliesslich die Objecte wieder gegen die Ausgangsstellung zurück, so erreicht man bald eine Stellung, bei der sich die Doppelbilder wieder vereinigen. Sie ist weiter von der Ausgangsstellung entfernt, als die Stellung, bei welcher die Doppelbilder beim Verschieben zuerst auftraten. Obwohl nunmehr die Bilder beider Augen wieder vollständig vereinigt sind und nicht die geringste Andeutung von Doppelbildern vorhanden ist, bemerkt man an der Controllinie doch noch eine ganz geringe Längsdisparation der Netzhautbilder. Schiebt man die Objecte, um auch diesen Rest noch zu beseitigen, ruckweise weiter gegen die Ausgangsstellung zurück, so scheint derselbe anfangs schon endgültig behoben zu sein, bei etwas längerer Betrachtung tritt dagegen noch lange Zeit immer

wieder eine Spur von ihm auf, und man muss oft noch beträchtlich zurückgehen, um ihn vollends zum Verschwinden zu bringen. Ist dies eingetreten, so ist nunmehr die Höhendifferenz der Objecte durch eine entsprechend ungleiche Höheneinstellung der Augen vollständig ausgeglichen. Der jetzt bestehende Höhenunterschied der Objecte ist in dem bezügl. Versuche der grösste, bei welchem ein solcher vollständiger Ausgleich erfolgt, weshalb wir denselben als das Ausgleichsmaximum der Höhenverschiebung bezeichnen.

Die Messung des ersterwähnten Maximums der Verticaldivergenz lieferte in Folge des starken Schwankens der Controllinie nur Annäherungswerthe. Ausserdem wurde durch das Betrachten der nur auf einer Seite vorhandenen, daher keinen Zwang zur binocularen Verschmelzung ausübenden Controllinie stets die Aufmerksamkeit vom übrigen Sehfelde abgelenkt, und die Augen gingen dabei oft weit nach der Ausgangsstellung hin zurück. Dagegen ist die Differenz der Höhenlage der beiden Objecte in dem Zeitpunkte, wo beim Wiederrückschieben des einen Objectes die Doppelbilder sich eben wieder vereinigen, leicht und genau zu messen, weil das Sammelbild dabei ganz ruhig ist. Jetzt hat zwar die Verticaldivergenz bereits wieder etwas abgenommen; da jedoch trotz der Wiederverschmelzung der Bilder noch eine kleine Höhendisparation der Netzhautbilder besteht, die gemessene Höhendifferenz der Objecte also etwas grösser ist, als der gleichzeitig bestehenden Verticaldivergenz der Gesichtslinien entspricht, so lieferten beide Arten der Messung beiläufig dieselben Werthe, und die grösste Differenz zwischen beiden betrug nur 17 Winkelminuten. Wir haben desshalb beinahe ansschliesslich die Höhendifferenz der Objecte im Momente der Wiedervereinigung der Doppelbilder beim Zurückschieben gemessen und nur ausnahmsweise das Maximum der Verticaldivergenz der Gesichtslinien in der zuerst angegebenen Weise.

Die Bestimmung des Ausgleichsmaximums kann nur mit Hilfe der Controllinie erfolgen.

Wie schon eingangs berichtet wurde, verschwindet eine künstlich herbeigeführte Verticaldivergenz der Gesichtslinien nach Beseitigung ihrer Ursache nicht sofort wieder; es dauert vielmehr die Innervation, durch welche sie unterhalten wurde, noch längere Zeit unter beständiger Abnahme fort. Diese Abnahme wird gewöhnlich dadurch sehr beschleunigt, dass z. B. nach

Entfernung des Prismas die jetzt durch die Verticaldivergenz der Gesichtslinien bedingten Doppelbilder abermals einen Fusionszwang ausüben, der im Sinne der Wiederbeseitigung der noch bestehenden Verticaldivergenz wirkt und die Augen verhältnissmässig schnell wieder in das normale Stellungsverhältniss zurückführt. Schliesst man jedoch dieses abermalige Entstehen von Doppelbildern nach Entfernung des Prismas aus, so erfolgt die Abnahme der Verticaldivergenz viel langsamer.

Um auch unter solchen Bedingungen den zeitlichen Verlauf dieser Abnahme beobachten zu können, benützt man eine jener Methoden, mit Hülfe deren man die relative Lage beider Augen zu einander bei möglichst vollständigem Ausschluss jedes Fusionszwanges zu untersuchen pflegt; nur muss dabei bedacht werden, dass es sich hier nur um Ausschluss eines Fusionszwanges in verticaler Richtung handelt, und dass daher durch eine oder mehrere verticale Contouren, welche binocular fixirt werden können, der Parallelismus bezw. ein bestimmter Grad von Convergenz der Gesichtslinien während der ganzen Versuchsdauer unverändert erhalten bleiben muss.

Dieser Forderung wurde auf folgende zweifache Weise genüge gethan. Bei der ersten Methode wurden nach Bestimmung des Maximums der Verticaldivergenz die Druckschriften auf beiden Seiten gleichzeitig durch thürflügelartig bewegte, mit weissem Carton überzogene Blechscheiben verdeckt. Auf dem Carton war jederseits in der Mitte eine verticale Linie gezogen, welche zur Erhaltung einer bestimmten Convergenz bezw. des Parallelismus der Gesichtslinien dauernd fixirt wurde. Zur Ablesung des Betrages der Verticaldivergenz diente wiederum eine verticale Punktreihe auf der einen und eine horizontale Controllinie auf der andern Seite. Die deckende Cartonscheibe wurde möglichst gross genommen, um einen Fusionszwang durch die indirect gesehenen Ränder derselben zu vermeiden. Doch liess sich derselbe wohl nicht vollkommen ausschalten, weil man im indirecten Sehen neben den Haploskopspiegeln vorbei noch einzelne Contouren binocular sah.

Besser ist daher die zweite Methode, bei welcher nach Herbeiführung der Verticaldivergenz das ganze Gesichtsfeld verdunkelt und nur noch leuchtende Linien und eine verticale Reihe von leuchtenden Punkten sichtbar gemacht wurde. Als Sehobjecte benützten wir hierbei auf Glasscheiben aufgeklebte Druckschriften.

Durch einen auf der Rückseite der Glasscheiben aufgeklebten schwarzen Carton wurden dieselben ganz undurchsichtig gemacht. Dann wurde der Carton beiderseits in der Mitte in verticaler Richtung durchschnitten, sodass die Glasfläche im Schnitt frei lag. Ein ebensolcher Schnitt wurde auf der einen Seite in horizontaler Richtung geführt. Der andere Carton war schon vorher durch eine verticale Reihe von Nadelstichen in je 1 mm Entfernung von einander durchlöchert worden. An den Schnittstellen und Stichlöchern wurde dadurch die Glasscheibe bei Beleuchtung von hinten durchscheinend gemacht. Beim Versuche wurde nun nach Bestimmung des Maximums der Verticaldivergenz an Stelle der Beleuchtung der beiden Sehobjecte von vorne eine Durchleuchtung derselben von hinten eingeschaltet. Da als Lichtquelle elektrische Glühlampen benützt wurden, so liess sich dies sehr einfach und rasch durch Umlegen eines Wechselschlüssels bewerkstelligen.

Welches Verfahren man auch anwendete, immer beobachtete man beim Fehlen eines abermaligen Fusionszwanges eine nur allmähliche, anfangs raschere, dann immer langsamer werdende Abnahme der künstlich herbeigeführten Verticaldivergenz, bis nach Ablauf von höchstens einer Minute diese Abnahme sich so verlangsamte, dass lange Zeit ein fast unveränderter Rest von Verticaldivergenz fortbestand. (Der Rest war nach 15 Minuten noch ziemlich unverändert.) Man kann ihn beseitigen, wenn man längere Zeit in gewöhnlicher Weise die Umgebung betrachtet, so dass der Fusionszwang seitens der längsdisparaten Netzhautbilder wieder wirksam wird. Aber selbst dann, wenn die ursprüngliche Verticaldivergenz unter der Einwirkung des entgegengesetzten Fusionszwanges schon so gut wie vollständig verschwunden ist, stellt sie sich nach Ausschluss des letzteren noch eine Zeit lang immer wieder in geringerem Grade her. Es bleibt also selbst in diesem Falle noch relativ lange ein tonisch wirkender Innervationsrest im Sinne der Verticaldivergenz latent fortbestehen.

Erfolgt bei den in Rede stehenden Versuchen die Verschiebung der Objecte rasch und können die Augen in Folge einer durch öftere Wiederholungen der Versuche erzielten Uebung (vgl. das Folgende!) die Verschiebung ungefähr ebenso rasch ausgleichen, so sieht man eine der letzteren entsprechende Bewegung des Sammelbildes. Wird aber die Objectverschiebung ganz langsam und gleich-

mässig vorgenommen, so bemerkt der Beobachter keine Aenderung der Lage des Objectes, selbst wenn die ausgleichende Augenstellung schon mit einer merklichen Anstrengung verbunden ist. Allerdings muss man dabei berücksichtigen, dass bei dem geringen Betrage der erreichbaren Verticaldivergenz ein Höher- oder Tiefererscheinen des Sammelbildes leicht unbeachtet bleiben kann, zumal auch die Lokalisation bei Ausschluss jedes Vergleichsobjectes ungenau ist.

Die Scheinbewegung der Doppelbilder gegen einander haben wir schon bei Gelegenheit der Prismenversuche erwähnt.

Das Verhalten der Verticaldivergenz bei häufiger Wiederholung der Versuche.

1. Um den Einfluss der Uebung auf die erreichbare Grösse der Verticaldivergenz der Gesichtslinien festzustellen, führten wir mehrere gleich lang dauernde Versuche in constanten Zeitintervallen nach einander aus. Die Dauer der Einzelversuche und der Pausen zwischen ihnen wurden meist gleich gross gewählt und schwankten in den verschiedenen Versuchsreihen zwischen zehn und drei Minuten. Bei jedem Einzelversuche bestimmten wir das erreichte Maximum der Verticaldivergenz und das Ausgleichsmaximum nach den früher angegebenen Methoden. Es stellte sich heraus, dass beide zunächst langsam (anfangs etwas rascher als später) ansteigen, bis sie schliesslich bei einem ziemlich gleichbleibenden Werth stehen bleiben. Diese Steigerung in Folge der Wiederholung der Versuche erklärt sich zum Theil daraus, dass bei Beginn des zweiten Versuches trotz der Pause, in welcher die Augen in gewöhnlicher Weise beschäftigt waren, noch ein (während der Pause latenter) Rest der Verticaldivergenz fortbesteht, mit welchem der zweite Versuch beginnt. Nach letzterem bleibt dann ein schon etwas grösserer Divergenzrest zurück, so dass der dritte Versuch unter noch günstigeren Bedingungen für die Verticaldivergenz beginnt als der zweite u. s. w., wobei natürlich die Zuwüchse zum jeweiligen Innervationsrest immer kleiner werden.

Ein zweiter Erfolg der Wiederholung der Versuche zeigt sich darin, dass die Augen immer schneller in Verticaldivergenz übergehen. Ebenso erfolgt die Wiederabnahme der letzteren, wenn man nach jedem Versuche die Augen wieder auf ein gewöhnliches Gesichtsfeld richtet, unter dem Einfluss des jetzt entgegengesetzt

den Fusionszwanges immer rascher, je öfter der Versuchholt wurde.

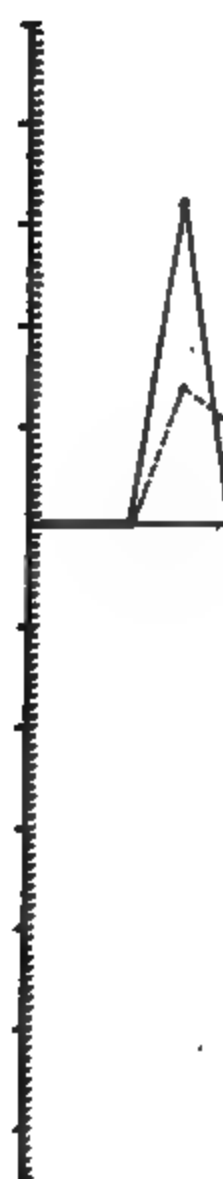
Die beiden Erscheinungen stehen nicht im Widerspruch miteinander. Das Anwachsen des Innervationsrestes ist eine Summation, die ebenso erhalten kann, wenn man die Augen lange Zeit in einer constanten Verticaldivergenz stehen lässt. Die rasche Einstellung der Augen bei Wiederholung des Versuches ist nur eine Folge des häufigen Wechsels der Innervation, durch das Eintreten der Verticaldivergenz überhaupt geläufiger wird. Wir bemerkten ja schon früher, dass während der Versuchspausen die Augen wohl dem augenblicklichen Fusionszwang gehorchend, ganz zurückgehen können, dass aber trotzdem der von der letzten Einstellung des vorhergehenden Versuchs abhängige Divergenzrest zu noch latent bestehen bleibt.

Wir geben in Tabelle I auf S. 13 Beispiele für das eben Gesagte und zwar bei jedem fünf Minuten dauernden Versuch das Maximum, das Ausgleichsmaximum und den Divergenzrest, und zwar letzteren: a) im unmittelbaren Anschluss an den Versuch, in dem der Rest sehr angenähert stabil geworden ist, b) nach einer Pause von fünf Minuten, während welcher die Versuchsperson im Zimmer umhersah, unmittelbar vor dem nächstfolgenden Versuche. Die Vorzeichen vor den Zahlen entsprechen der Bezeichnungsweise in der vorigen Arbeit: das positive Vorzeichen gibt also an, dass die Gesichtslinie des rechten Auges, das negative, dass die Gesichtslinie des linken Auges höher steht. Die Messung des Restes der Verticaldivergenz ist nach einer Methode ausgeführt, welche der ersten der oben beschriebenen ähnlich war, aber nicht so sicher den Fusionszwang im peripheren Sehen ausschloss. Indessen entsprechen die gefundenen Werthe durchaus den mit ganz exacten Methoden erhaltenen, von welchen wir aber keine so langen gleichmässigen Reihen besitzen. Die Objecte befanden sich in 60 cm Entfernung vom Auge. Zur Beurtheilung der Genauigkeit der Zahlen siehe das S. 6 Gesagte hingewiesen. Die Fehlergrenze bei der Messung des Restes der Verticaldivergenz dürfte, da dabei die Augen nicht so genau eingestellt werden können, über den dort angegebenen Ablesungsfehler nicht sehr hinausgehen.

Ein unmittelbarer Ueberblick über den Verlauf dieser beiden Reihen gewährt die graphische Darstellung (Fig. 2 für H., Fig. 3 für B.) auf S. 14, in welcher das Maximum der Vertical-

Tabelle I.

Versuchs- person	Reihenfolge der Versuche	Hebung rechts				Senkung rechts			
		Rest der Ver- ticaldivergenz vor dem Versuche	Maximum der Vertical- divergenz	Ausgleichs- Maximum	Rest der Ver- ticaldivergenz nach dem Versuche	Rest der Ver- ticaldivergenz vor dem Versuche	Maximum der Vertical- divergenz	Ausgleichs- Maximum	Rest der Ver- ticaldivergenz nach dem Versuche
H. 7. Juni 1899	1	—	+ 1° 55'	—	—	0°	—	—	—
	2	—	+ 2° 40'	+ 0° 52'	+ 0° 12'	—	—	—	—
	3	+ 0° 6'	+ 3° 10'	+ 0° 52'	+ 0° 17'	—	—	—	—
	4	+ 0° 15'	+ 3° 10'	+ 1° 55'	+ 0° 35'	—	—	—	—
	5	—	—	+ 2° 12'	+ 0° 46'	+ 0° 17'	—	—	—
	6	—	—	—	—	—	—	—	—
	7	—	—	—	—	—	—	—	—
	8	—	—	—	—	—	—	—	—
	9	—	—	—	—	—	—	—	—
	10	—	—	—	—	—	—	—	—
	11	—	+ 1° 28'	0°	0°	—	—	—	—
B. 7. Juni 1899	1	0°	+ 3° 4'	+ 2° 30'	+ 1° 20'	—	—	—	—
	2	—	—	—	—	+ 0° 57'	—	—	—
	3	—	—	—	—	+ 0° 12'	—	—	—
	4	—	—	—	—	—	—	—	—
	5	—	—	—	—	—	—	—	—
	6	—	—	—	—	—	—	—	—
	7	—	—	—	—	—	—	—	—
	8	—	+ 2°	+ 0° 57'	+ 0° 57'	—	—	—	—
	9	+ 0° 17'	+ 3° 4'	+ 1° 55'	+ 1° 9'	—	—	—	—
	10	+ 0° 17'	+ 3° 38'	+ 2° 52'	+ 1° 38'	—	—	—	—
	11	+ 0° 17'	+ 4°	+ 2° 52'	+ 1° 38'	—	—	—	—
	12	+ 0° 40'	+ 4° 42'	+ 3° 10'	+ 1° 44'	—	—	—	—
	13	—	—	—	—	+ 0° 40'	—	—	—



divergenz bei jedem Einzelversuch durch eine der wirklichen Höhenverschiebung der Objecte entsprechende Entfernung der ausgezogenen Linien von der Nulllinie ausgedrückt ist. Die gestrichelte Linie verbindet jene Punkte mit einander, deren Abstand von der Abscisse in derselben Weise der Rest der Verticaldivergenz vor und nach dem Versuch angibt.

Ob ausser dieser auf eine Versuchsreihe beschränkten Erleichterung der ungleichen Höheneinstellung nach einer bestimmten Richtung auch eine dauernde Einübung durch öftere Wiederholung solcher Versuche in der Weise erzielt werden kann, dass das überhaupt erreichbare Maximum der Verticaldivergenz in den späteren Versuchsreihen grösser wird als in den früheren, vermögen wir nicht mit voller Sicherheit zu sagen, da zwischen unseren Versuchsreihen oft Monate lange Pausen lagen und wir ausserdem jedesmal mit verschiedenen, unter einander nicht gut vergleichbaren Versuchsmethoden arbeiteten. Uebrigens sind auch die Maxima der Verticaldivergenzen von Versuchsreihen, die an unmittelbar auf einander folgenden Tagen mit derselben Versuchsanordnung angestellt wurden, ganz verschieden je nach der jeweiligen Aufmerksamkeit und geistigen Frische des Beobachters.

Dagegen scheinen allerdings die Verticaldivergenzen, nachdem die Versuche lange Zeit hindurch öfters wiederholt waren, später von vornherein leichter und rascher zu Stande zu kommen. Anfangs machte es nämlich grosse Schwierigkeiten und erforderte lange Zeit (bei H., dessen Augen langsamer auf die Höhendisparation der Netzhautbilder reagirten, bis zu einer halben Stunde), ehe ein Prisma von 8° überwunden wurde. Bei späteren Versuchen gelang dies mit Leichtigkeit innerhalb weniger Minuten, ja bei schwächeren Prismen erfolgte dann die Einstellung (ebenso wie die Zurücknahme der Verticaldivergenz nach Entfernung des Prisma) fast augenblicklich, nicht merklich langsamer als bei willkürlichen Augenbewegungen.

2. Ungefähr in demselben Maasse, als im Verlaufe einer Versuchsreihe die Verticaldivergenz der Gesichtslinien in einem Sinne durch öftere Wiederholung derselben erleichtert wurde, zeigte sich die entgegengesetzte Verticaldivergenz erschwert. So waren nach längerer Uebung in Versuchen, bei denen das rechte Auge das höherstehende war, diejenigen Versuche erschwert, bei denen es das tieferstehende war, was sich dadurch kundgab, dass (bei gleichlanger Dauer des Einzelversuchs) eine geringere Verticaldivergenz

erzielt wurde, als wenn der Versuch von vornherein am ausgeruhten Auge angestellt wurde. Auch hatte man das Gefühl grösserer Anstrengung. In den Versuchsreihen der Tabelle I ist diese Erschwerung am Maximum der Verticaldivergenz und am Ausgleichsmaximum schon sehr deutlich zu merken, und zwar bei *H.*, wenn man den ersten mit dem sechsten, bei *B.*, wenn man den ersten mit dem achten Versuche vergleicht. In anderen Versuchsreihen, in welchen die Versuche nach der einen Richtung noch öfter wiederholt werden waren, haben wir eine noch bei Weitem grössere Erschwerung der Verticaldivergenz im entgegengesetzten Sinne gefunden, wovon Tabelle II ein gutes Beispiel gibt.

Tabelle II.

Maxima der Verticaldivergenz. Dauer jedes Versuchs 5 Minuten. Zwischen den einzelnen Versuchen 3 Minuten Pause.

Versuchsperson	Reihenfolge der Versuche	Hebung rechts	Hebung links
<i>H.</i> 10. April 1898	1	—	3° 10'
	2	2° 12'	—
	3	2° 52'	—
	4	3° 10'	—
	5	3° 27'	—
	6	3° 56'	—
	7	4°	—
	8	4° 30'	—
	9	4° 36'	—
	10	4° 36'	—
	11	—	1° 10'
	12	4° 7'	—
<i>B.</i> 10. April 1898	1	2° 40'	—
	2	—	2° 18'
	3	—	2° 52'
	4	—	3° 10'
	5	—	3° 33'
	6	—	4°
	7	—	4° 13'
	8	—	4° 24'
	9	—	4° 48'
	10	—	5°
	11	—	5° 5'
	12	—	5° 22'
	13	—	5° 22'
	14	—	5° 22'
	15	0° 8'	—
	16	0° 52'	—
	17	—	5° 10'

Diese Erschwerung hätte sich nach dem früher Erörterten voraussetzen lassen, weil der nach mehreren in der einen Richtung angestellten Versuchen zurückbleibende Rest der Verticaldivergenz bei dem nun folgenden, in entgegengesetzter Richtung angestellten Versuche erst überwunden werden muss, ehe die Gesichtslinien in die entgegengesetzte Verticaldivergenz übergehen können. Indessen ist die Erschwerung doch so beträchtlich, dass es fraglich ist, ob sie sich allein hieraus erklären lässt.

3. Ob die Höhendifferenz der beiden Sehobjecte durch Hebung des einen oder durch die Senkung des anderen herbeigeführt wurde, erwies sich in Betreff des erreichbaren Maximums als gleichgültig. War nach mehrmaliger Wiederholung der Hebung des Objectes vor dem einen Auge ein gewisses Maximum der Verticaldivergenz erzielt worden, so konnte man durch eine unmittelbar anschliessende Senkung des Objectes vor dem anderen Auge eine weitere Steigerung der Verticaldivergenz nicht mehr erreichen. Wurde ferner in einer längeren Versuchsreihe stets dasselbe Object gehoben und war in Folge dessen ein Maximum der Verticaldivergenz erzielt, so gelangte man nunmehr durch Senkung des anderen Objectes sofort genau zu demselben Maximum und umgekehrt: Einübung der Versuche mit Senkung des einen Objectes hatte denselben Erfolg wie Einübung mit Hebung des anderen Objectes. Auch wenn zur Erzielung des Maximums zuerst das eine Object gesenkt und nachträglich das andere gehoben wurde, erhielt man das gleiche Resultat wie bei den vorausgegangenen Versuchen mit rein einseitiger Senkung bezw. Hebung.

Ueber die der Verticaldivergenz zu Grunde liegende Innervation.

So lange man beim Vorsetzen eines vertical ablenkenden Prismas die Doppelbilder zu unterscheiden vermag, hat man es in der Gewalt, die zur Fusion nöthige Verticaldivergenz der Gesichtslinien entweder dadurch herbeizuführen, dass das eine Auge sich hebt, oder dadurch, dass das andere sich senkt. Fixirt man während der ganzen Dauer der Fusionsbewegung einen Punkt des höher erscheinenden Bildes, so erfolgt die Ausgleichung durch einseitige Senkung desjenigen Auges, dem das untere Bild zugehört, fixirt man aber einen Punkt des unteren Bildes, durch einseitige Hebung des Auges, welchem das obere Bild zugehört. Man vermag auf diese

se, wie Hering (1868, S. 8) sagte, „ein Auge ein wenig zu heben und zu senken, während das andere unverrückt feststeht.“
Wird man abwechselnd das obere und das untere Bild, so kommt die Verticaldivergenz theils durch Senkung des einen, theils durch Hebung des anderen Auges zu Stande.

Die Möglichkeit einseitiger Hebung oder Senkung beweist aber nicht, dass dieselben durch eine nur einseitige Innervation zu Stande kommen, und es ist nicht zutreffend, wenn Simon (1896, S. 113) sagt, Hering habe zugegeben, dass „stärkere Hebung resp. Senkung des einen Auges nur durch eine rein einseitige Innervation zu erklären ist“. Er sagt nur (1868, S. 8), dass die Thatsachen „sich mit der Annahme einer immer gleichmässigen Innervation beider Augen nicht in derselben Weise vereinbaren lassen, die Ungleichheit der Bewegungen beider Augen nach rechts oder links, weil wir dort nicht wie hier eine Concurrrenz zweier verschiedenen Innervationen des Doppelauges annehmen können.“

Fasst man, wie Hering, die Verticaldivergenz der Gesichtsaugen als eine vorübergehende Lösung oder Ueberwindung einer organischen Association oder Synergie auf, so handelt es sich lediglich um das Aufbringen eines Innervationsunterschiedes bezüglich beiderseitigen „Verticalmotoren“ des Doppelauges an Stelle der normalen Innervationsgleichheit. Der Grösse dieses Unterschiedes in der einen oder anderen Richtung entspricht das Maass der jeweiligen Verticaldivergenz. Inwieweit der Innervationsunterschied durch Steigerung oder Minderung (Hemmung) bestehender Innervationen des einen oder anderen Auges oder beider herbeigeführt wird, bleibt dabei zunächst ganz dahingestellt. Alle im Folgenden betreffs der Verticaldivergenz angeführten Thatsachen sind dieser Auffassung ohne Weiteres erklärlich. Dagegen schliesst selbst von vornherein die von Simon discutierte Möglichkeit aus, dass, wenn z. B. bei einseitiger Hebung des einen Auges und gleichzeitigem Stillstand des anderen das eben mögliche Maximum der Hebung erreicht ist, nun auch noch, während das gehobene Auge gehalten wird, das andere gesenkt werden könnte. Ebenso lehnt Hering's Auffassung die Annahme aus, dass ausser den von ihm für das Doppelauge angenommenen noch zwei weitere andere Synergien anzunehmen seien: eine zwischen den Hebern des rechten und den Senkern des linken Auges, und eine zwischen den Hebern des linken und Senkern des rechten Auges, eine An-

nahme, welche ebenfalls die angeführten Thatsachen in einfacher Weise erklärt, wie dies auch Simon abweisend und neuerdings Reddingius (1898, S. 65) zustimmend erörtert haben. Würde z. B. die gemeinschaftliche Innervation der Heber des rechten und der Senker des linken Auges mit einer gleichstarken gemeinschaftlichen Innervation der Heber beider Augen concurriren, so würden die Wirkungen dieser beiden gleichzeitigen Innervationen des Doppelauges sich am einen Auge summiren, am anderen aber gegenseitig aufheben, ganz ebenso, wie dies Hering bezüglich der Concurrenz der gemeinschaftlichen Innervation des m. rect. externus des einen und des m. rectus int. des anderen Auges mit einer gemeinschaftlichen Innervation beider mm. interni erörtert hat.

Nach dieser Annahme würde es sich also bei Herstellung einer Verticaldivergenz der Gesichtslinien um die Benützung einer angeborenen Synergie handeln, während nach Hering vielmehr die vorübergehende Lösung oder Ueberwindung einer solchen Synergie anzunehmen wäre.

Wir kennen keine Thatsache, durch welche die eine oder andere Annahme zwingend ausgeschlossen würde.

Wir finden aber in den beschriebenen Thatsachen auch keinerlei Beweis für die neuerdings wieder von Simon (1896) vertretene Annahme, dass es sich bei den beschriebenen Versuchen um eine rein einseitige Innervation handle. Schon oben wurde erörtert, dass die Möglichkeit, das eine Auge unbewegt zu halten, während das andere sich hebt oder senkt, gar nichts dafür beweist, dass dabei nicht auch die Innervation des feststehenden Auges geändert wird. Denn angenommen, das feststehende Auge empfinde, während das andere Auge eine Hebungsinnervation erhält, gleichzeitig eine Senkungsinnervation, so würde die Wirkung der letzteren in der oben beschriebenen Weise durch eine gleichzeitige, beiden Augen gemeinschaftliche Hebungsinnervation aufgehoben werden können, während am anderen Auge beide Hebungsinnervationen sich summiren würden. Mit einer solchen gemeinschaftlichen Hebungsinnervation beider Augen wäre die merkbare Bewegung des Sammelbildes während der Hebung des einen Objectes ebenfalls in Einklang. Jene gleichzeitige, aber gegensinnige Innervation der Verticalmotoren des Doppelauges würde aber ganz in derselben Weise stattfinden, gleichviel, ob z. B. das rechtsseitige Object gehoben oder das linksseitige gesenkt, ob dasselbe Prisma aufwärts wirkend vor das rechte oder

abwärts wirkend vor das linke Auge gehalten wird. Daher wäre es auch selbstverständlich, dass, wenn bei Bewaffnung des einen Auges mit einem aufwärts wirkenden Prisma das erreichbare Maximum der bezüglichen gegensinnigen Innervation der Verticalmotoren bereits aufgebracht wäre, dieselbe nicht dadurch noch verstärkt werden könnte, dass man nun auch noch vor das andere Auge ein abwärts wirkendes Prisma hält. Denn dieses könnte ja doch die Verticaldisparation der Bilder nur ebenso verstärken, als wenn man zu dem aufwärtswirkenden Prisma des ersten Auges noch ein zweites hinzufügen würde. Das Ausmaass der zur Fusion der beiden Bilder nöthigen gegensinnigen Verticalinnervation ist ja lediglich durch die Grösse ihrer anfänglichen Höhendisparation, nicht aber durch ihre absolute Höhenlage bedingt.

II. Gegensinnige Rollung der Augen um die Gesichtslinie.

Vorbemerkungen.

Im Hinblick auf die zusammenfassende Darstellung von Hering (1879, S. 504 ff.) halten wir eine neuerliche Aufzählung der Literatur über unsern Gegenstand für überflüssig. Hier mögen zunächst nur die wesentlichen, über die symmetrische (Nagel) oder gegensinnige (Hering) Rollung der Augen bereits feststehenden Thatsachen Erwähnung finden, während strittige Punkte erst gelegentlich der Erörterung unserer zugehörigen Versuche genauer dargelegt werden sollen.

Der allgemeine Charakter der Rollbewegungen gleicht nach Hering (1869, S. 8 ff.) dem der ungleichen Höheneinstellung, sodass das oben über letztere Gesagte auch hier Anwendung findet. Sie werden herbeigeführt, wenn man das Gesichtsfeld des einen Auges gegen das des anderen oder beide Gesichtsfelder gegen einander um die Gesichtslinie als Achse sehr allmählig verdreht. In beiden Fällen vertheilt sich die ausgleichende Rollung wenigstens annähernd gleichmässig auf beide Augen (Helmholtz 1866, S. 478, Nagel 1868).

Untersuchungsmethoden und allgemeiner Verlauf eines Versuches.

Wir benützten zu den Rollungsversuchen ein Haploskop, welches so eingerichtet war, dass es eine messbare Drehung der auf eine

Metallscheibe geklebten Druckschriften oder identischer Zeichnungen gestattete.

Die Grösse der Rollung der Augen hatte Nagel (1868) ohne Weiteres an dem Grade der Drehung gemessen, welche man einer der beiden identischen Druckschriften im Stereoskope ertheilen kann, ohne dass Doppelbilder bemerklich werden. Diese Bestimmung ist sehr ungenau. Nach Verdrehung der Druckschriften bildet sich, solange diese Drehung noch nicht durch eine entsprechende Rollung der Augen wieder ausgeglichen ist, nur noch der dem Drehpunkt der Scheibe entsprechende Doppelbuchstabe auf correspondirenden Stellen ab, die nach rechts und links abliegenden Doppelbuchstaben aber auf längsdisparaten, die nach oben und unten abliegenden auf quer- und die schräg abliegenden auf schrägdisparaten Stellen, alles um so mehr, je weiter der bezügliche Buchstabe vom Drehpunkt abliegt. Wendet man den Blick nicht dem centralen, sondern einem etwas excentrisch liegenden Doppelbuchstaben zu, so wird eine Längsdisparation seiner Bilder sofort durch entsprechende Verticaldivergenz der Gesichtslinien, eine Querdisparation durch Aenderung der Horizontalconvergenz derselben ausgeglichen, sodass beide Bilder des Buchstabens auf correspondirende Stellen zu liegen kommen, während nunmehr der zuvor fixirte wie auch alle übrigen Buchstaben disparat abgebildet werden.

Könnten nun nicht auch mässig disparate Bilder zu einem einfachen Sammelbilde vereinigt werden, so müsste jede Zeile der Doppeldruckschrift in spitzwinklig gekreuzten Doppelbildern erscheinen und nur der jeweils fixierte Buchstabe könnte einfach gesehen werden. In Wirklichkeit aber erscheint die Doppeldruckschrift auch dann noch einfach, wenn beide Netzhautbilder derselben eine ziemlich erhebliche Rollungsdisparation haben, weil letztere den fixirten Buchstaben garnicht, seine ringsum gelegenen Nachbarn äusserst wenig und nur die weiter excentrisch gelegenen in erheblichem Maasse betrifft, sodass Doppelbilder überhaupt nur indirect sichtbar werden und sehr leicht unbemerkt bleiben können. Die Bedingungen für das Einfachsehen trotz bestehender Disparation sind also hier viel günstiger, als bei der früher besprochenen Verticalverschiebung des einen Gesichtsfeldes relativ zum andern, wobei die centralen Theile der Netzhautbilder dieselbe Disparation haben wie die excentrischen.

Da also bei den Rollungsversuchen die Doppeldruckschrift auch

n einfach gesehen werden kann, wenn die Verdrehung derselben h lange nicht vollständig durch Rollung der Augen ausgeglichen so ist der Grad der dabei bestehenden Verdrehung der Objecte it auch zugleich ein Maass für den Grad der erfolgten Rollung Augen, vielmehr ist letztere im Allgemeinen erheblich kleiner erstere.

Man bedarf also auch hier zweier Controllinien, deren jede nur m Auge sichtbar ist, um aus deren gegenseitiger scheinbarer e im binocularen Sehfelde die gegenwärtige Lage der beiden rhäute erschliessen und beurtheilen zu können, inwieweit die drehung der Objecte durch Rollung der Augen ausgeglichen ist, v. wie viel noch zum vollen Ausgleiche fehlt.

Zu diesem Zwecke wird auf der rechten und linken Druckschrift ungleicher Höhe je eine horizontale Linie gezogen, die den Zeilen Druckschrift genau parallel verlaufen¹⁾. Im binocularen Verschmelzungsbilde der Druckschriften sieht man dann zwei über- nder liegende Linien, die nur dann genau parallel erscheinen, n die beiden Druckschriften sich genau correspondirend auf der pelnetzhaute abbilden. Besteht jedoch trotz Einfachsehens noch

Disparation der Bilder, so verräth sich dies sofort dadurch, dass beiden Linien nach der einen oder andern Seite hin convergiren. den Grad der jeweiligen Disparation jederzeit messen zu können, tzen wir die eine Controllinie durch einen Draht, welcher der kschrift möglichst dicht — aber ohne sie zu berühren — anlag um den Mittelpunkt der Druckschrift drehbar war, sodass man eine beliebige Neigung zur Richtung der Zeilen geben konnte. heinen die eine Controllinie und dieser Draht auf einem beliebigen ium des Versuchs im Verschmelzungsbilde der Druckschriften , parallel, so entspricht der Winkel, um welchen der Draht bis Herstellung des Parallelismus gedreht werden muss, demjenigen el, um welchen die Rollung der Augen hinter der Drehung Druckschrift zurückgeblieben ist.

Ausser durch die scheinbare Lage der Controllinien verräth sich Disparation der Netzhautbilder auch dadurch, dass das Sammel- der beiden vertical stehenden Druckschriften nicht auch vertical, rn mit dem oberen Ende dem Gesicht zu oder von ihm weg

1) Warum solche Controllinien nicht vertical oder schräg gelegt werden findet man erörtert bei Hering (1879, S. 858 Anmerk.).

geneigt erscheint. Diese bekannte stereoskopische Erscheinung ist die Folge der queren Disparation, mit welcher alle ober- und unterhalb der fixirten Zeile gelegenen Doppelbuchstaben sich abbilden.

Der Gang eines Versuches gestaltet sich bei Verwendung dieser Methode folgendermaassen: Verdreht man die eine Druckschrift zunächst um einen so kleinen Winkel gegen die andere, dass sich die Höhendisparation der Bilder beider Augen noch nicht durch Doppelbilder bemerklich macht, so merkt man zuerst nur eine deutliche Convergenz der Controllinien nach einer Seite und die eben erwähnte Neigung der Druckschrift gegen den Beschauer. Sowie man aber die Druckschrift längere Zeit betrachtet, so rollen die Augen sehr bald nach, die Neigung der Fläche schwindet immer mehr und die Controllinien werden sehr angenähert parallel. Dreht man die Scheiben noch weiter, so wiederholt sich alles, nur mit dem Unterschiede, dass die Rollung der Augen immer langsamer und schwieriger erfolgt und die Verdrehung der Objecte bald nicht mehr ganz ausgeglichen wird, also eine geringe Convergenz der Controllinien dauernd bestehen bleibt. Je grösser die Drehung der Objecte, um so mehr bleibt im Allgemeinen die Rollung der Augen hinter ihr zurück, obwohl sie zunächst noch stetig weiter steigt. Schliesslich treten nicht mehr überwindbare verticaldistanten Doppelbilder auf, und die Rollung der Augen erreicht jetzt ihr Maximum. Dasselbe ist jedoch nicht leicht zu messen, weil bei der geringsten Unaufmerksamkeit die Augen gegen die Ausgangsstellung zurückrollen; dann überkreuzen sich die Doppelbilder der verschiedenen Zeilen, sodass ein wirres Durcheinander entsteht, in welchem eine Orientirung nicht mehr möglich ist. Insbesondere ist man nicht im Stande, durch Willensanstrengung auch nur angenähert die frühere Lage der Augen wiederherzustellen.

Wegen der Unsicherheit der Messung des erwähnten Maximums der Rollung haben wir nicht dieses selbst gemessen, sondern jenen Grad der Rollung, bei welchem nicht mehr zu beseitigende Doppelbilder eben aufzutreten begannen. Dieser Betrag der Rollung ist von dem im betreffenden Versuche erreichbaren Maximum nur sehr wenig verschieden und kann daher mit grosser Annäherung an Stelle des letzteren gesetzt werden.

Dreht man die Objecte aus der extremen Lage, bei welcher es schon Mühe macht, das Vereinigungsbild festzuhalten, stufenweise gegen die Ausgangsstellung zurück, so wird die anfangs sehr be-

trächtlich gewesene Convergenz der Controllinien immer kleiner und kleiner. Dann folgt ein Stadium, in welchem bei sprungweisem Zurückdrehen die Controllinien im ersten Augenblick sogar eine kleine Convergenz nach der entgegengesetzten Seite zeigen, d. h. in diesem Augenblick ist der Rollungswinkel der Augen sogar etwas grösser als der Winkel, um den die Objecte gegen einander verdreht sind. Lässt man die Druckschrift eine Zeit lang in dieser Stellung, so folgt sehr rasch auf die, eine Uebercorrectur andeutende Convergenz ein vollkommener Parallelismus, und nach ebenso kurzer Zeit tritt abermals eine Convergenz der Controllinien in der ursprünglichen Richtung auf. Dreht man jetzt wieder rasch um einen kleinen Winkel zurück, so wiederholt sich derselbe Vorgang, nur dass der wieder erreichte Parallelismus allmählig stabiler wird. Schliesslich erreicht man eine Stellung, bei welcher die Controllinien andauernd parallel bleiben, bei welcher also die gesamte jetzt noch vorhandene Drehung der Objecte durch die Augenrollung dauernd und vollständig ausgeglichen ist. Wir wollen diesen Betrag der Rollung als das Ausgleichsmaximum bezeichnen. Dreht man die Objecte schliesslich ganz in die Ausgangsstellung zurück, so folgen die Augen der Drehung nur langsam nach, sodass trotz des im Sinne der Zurücknahme der Rollung wirkenden Fusionszwanges noch längere Zeit hindurch ein geringer Rest der Rollung mittels der Controllinien nachweisbar bleibt.

Es war daher vorauszusehen, dass die Nachdauer der Rollung noch bedeutender sein würde, wenn man die Augen nach dem Versuche ohne jeden Fusionszwang sich selbst überlässt. Um dabei den Rollungsrest messen zu können, verfahren wir so, dass wir nach der Bestimmung des Maximums der Rollung das ganze Object der einen Seite durch einen weissen, auf eine dünne Blechscheibe geklebten Carton verdeckten. Diese Blechscheibe umfasste mittels eines übergreifenden Randes halbkreisförmig den Rand der drehbaren Metallscheibe, auf der sich die Druckschrift befand, und durch Stiftanschlüsse war dafür gesorgt, dass die Blechscheibe sich bei jedem neuen Versuche in gleicher Lage befand. Auf dem Carton war vom Mittelpunkt der Scheibe aus in der einen Richtung ein radiärer Strich gezogen, auf der andern Seite ein ebensolcher Strich in entgegengesetzter Richtung. Bei einer Drehung der Scheiben gegen einander, wie sie der Rollung der Augen entsprach, ergänzten sich beide Radien zu einem Durchmesser. Zur Festhaltung des

Convergenzgrades waren ausserdem auf beiden Seiten gleich grosse concentrische Kreise um den Mittelpunkt der Scheibe gezeichnet.

Es zeigte sich, dass die Augen bei Ausschluss jedes Fusionszwanges nach der Rollung sogleich ein grosses Stück gegen ihre Ruhelage zurückgehen, und dass nur ein relativ kleiner Rest von Rollung längere Zeit bestehen bleibt. Dieser Rest verschwindet auch nach dem Herumblicken im Zimmer, also nach Einwirkung eines entgegengesetzt gerichteten Fusionszwanges, nicht sofort, sondern ist noch längere Zeit hindurch nachweisbar. Die Augen verhalten sich also nach der Rollung ähnlich wie nach der ungleichen Höheneinstellung, nur ist der bleibende Rest im ersteren Falle kleiner, als im letzteren.

Ueber das Verhalten der Rollung bei häufiger Wiederholung der Versuche.

1. Wie die ungleiche Höheneinstellung, so wird auch die Rollung der Augen um so grösser, je länger die gegen einander gedrehten Objecte betrachtet werden. Da man mit Hülfe des isolirt für sich drehbaren Drahtes die Rollung der Augen ohne irgendwelche sonstige Aenderung der Versuchsbedingungen in jedem Augenblicke messen kann, so lässt sich das Anwachsen der Rollung im Verlaufe eines Versuches unmittelbar ziffermässig feststellen. Weniger gleichmässige Resultate liefern die Messungen des Maximums bei einer grösseren Zahl in gleichen Zeiträumen aufeinander folgender Einzelversuche von stets gleicher Dauer. Doch sieht man ebenfalls meist ein ganz deutliches, wenn auch nicht immer sehr bedeutendes Ansteigen des Maximums im Verlaufe einer solchen Versuchsreihe, am ehesten noch bei kurzdauernden Versuchen. Bei etwas längerer Dauer derselben wird das Maximum der Versuchsreihe oft schon am Schluss des ersten Versuchs erreicht, und die späteren Versuche unterscheiden sich vom ersteren nur dadurch, dass das Maximum viel rascher erreicht wird. Nur ausnahmsweise unter ganz besonders günstigen Versuchsbedingungen, deren Herbeiführung man aber nicht in der Gewalt hat (vgl. Verticaldivergenz, S. 15), kann manchmal im Laufe der Versuche noch eine beträchtliche Zunahme der Rollung erfolgen. So stieg bei dem einen von uns einmal während einer längeren Versuchsreihe das Maximum der Rollung von 10° auf 20° , was — nebenbei bemerkt — der höchste Betrag der Rollung war, den wir überhaupt erreichten. Viel entschiedener, obwohl auch nie

so gross als bei der ungleichen Höheneinstellung, ist der Einfluss der Dauer der Betrachtung auf das Ausgleichsmaximum der Rollung.

Tabelle III gibt ein Beispiel für das Gesagte.

Tabelle III.

H. 20. Juli 1899. Dauer des Einzelversuches: 3 Minuten.

Pause zwischen den Versuchen: 3 Minuten.

Reihenfolge der Versuche	Rollungen der Augen mit dem oberen Pole			
	nach aussen		nach innen	
	Rollungs- maximum	Ausgleichs- maximum	Rollungs- maximum	Ausgleichs- maximum
1	—	—	$7\frac{1}{2}^{\circ}$	$4\frac{1}{2}^{\circ}$
2	5°	$2\frac{1}{2}^{\circ}$	—	—
3	$6\frac{3}{4}^{\circ}$	$3\frac{3}{4}^{\circ}$	—	—
4	$6\frac{3}{4}^{\circ}$	$4\frac{1}{2}^{\circ}$	—	—
5	7°	5°	—	—
6	8°	$5\frac{1}{2}^{\circ}$	—	—
7	—	—	$6\frac{3}{4}^{\circ}$	$2\frac{3}{4}^{\circ}$
8	—	—	$7\frac{1}{2}^{\circ}$	$3\frac{3}{4}^{\circ}$
9	—	—	7°	4°
10	—	—	9°	4°
11	—	—	$9\frac{1}{2}^{\circ}$	$3\frac{3}{4}^{\circ}$
12	5°	$\frac{3}{4}^{\circ}$	—	—

Der nach einem Versuche zurückbleibende Rollungsrest zeigt sich während einer Versuchsreihe nach jedem Einzelversuche ebenfalls bis zu einem geringen Grade vergrössert (vgl. Tabelle IV auf S. 27). Aber auch hier fällt auf, dass die Grenze des Anwachsens viel früher erreicht wird als bei der Verticaldivergenz.

Bezüglich eines etwaigen dauernden Einflusses der Uebung ist dasselbe zu sagen wie bei der Verticaldivergenz. Wir bezweifeln einen Einfluss auf das überhaupt erreichbare Maximum der Rollung hier sogar noch mehr als dort, angesichts der Thatsache, dass wir in unseren allerersten Versuchen, bei welchen nur das Ausgleichsmaximum bestimmt wurde, im Ganzen und Grossen dieselben Werthe erhielten wie zuletzt nach sehr häufiger Wiederholung der Versuche. Auch hat Herr Dr. Garten, der die Freundlichkeit hatte, einige Versuche für uns auszuführen, gleich bei den ersten Versuchen dasselbe durchschnittliche Maximum der Rollung erreicht wie wir nach Jahre langer Uebung ($10-12^{\circ}$). Nur gelang es uns, diese Rollungsmaxima in viel kürzerer Zeit (drei Minuten) zu erreichen, als ihm (zehn Minuten).

2. Sind nach einander eine Anzahl von Rollungen in stets gleichem Sinne ausgeführt worden, so ist danach die Rollung im entgegengesetzten Sinne erschwert (vgl. zum Folgenden Tabelle III und IV). Diese Erschwerung äussert sich vor Allem darin, dass die Rollung etwas langsamer vor sich geht als am ausgeruhten Auge. Macht man die Einzelversuche kurz, so kann man in Folge dessen ein Kleinerwerden des Maximums constatiren. Bei länger dauernden Versuchen braucht dasselbe gar nicht verändert zu sein, da sich die Augen indessen gewissermaassen von der Nachwirkung der vorausgegangenen entgegengesetzten Rollung frei gemacht haben. Viel deutlicher ist die Verminderung des Ausgleichsmaximums, doch ist auch diese nicht so bedeutend wie bei der ungleichen Höheneinstellung. Endlich schlägt natürlich auch der bleibende Rest der Rollung beim Wechsel der Rollungsrichtung allmählig nach der entgegengesetzten Seite um. Bemerkenswerth ist dabei, dass nach dem ersten Versuche in der entgegengesetzten Richtung trotz eines relativ hohen Rollungsmaximums der Rollungsrest der vorausgegangenen Versuchsreihe wieder zum Vorschein kommen kann. (Vgl. Versuch 7, 8 und 12 in Tabelle IV, wo Rollungen in dem der Ueberschrift der betreffenden Hauptcolonne entgegengesetzten Sinne mit negativem Vorzeichen versehen wurden.)

Tabelle IV.

B. 20. November 1899. Dauer des Einzelversuches: 5 Minuten. Dauer der Pausen zwischen den Versuchen: 5 Minuten.

Reihenfolge der Versuche	Rollung der Augen mit dem oberen Pole					
	nach aussen			nach innen		
	Rollungs- rest vor d. Versuche	Rollungs- maximum	Rollungs- rest 1' nach d. Versuche	Rollungs- rest vor d. Versuche	Rollungs- maximum	Rollungs- rest 1' nach d. Versuche
1	—	—	—	0°	10 $\frac{1}{2}$ °	2 $\frac{1}{2}$ °
2	— 2°	10°	1 $\frac{1}{2}$ °	—	—	—
3	0°	9 $\frac{3}{4}$ °	1°	—	—	—
4	0°	12 $\frac{1}{2}$ °	1 $\frac{3}{4}$ °	—	—	—
5	1°	15 $\frac{1}{2}$ °	2 $\frac{3}{4}$ °	—	—	—
6	1 $\frac{1}{4}$ °	16°	3°	—	—	—
7	—	—	—	— 1 $\frac{3}{4}$ °	9 $\frac{1}{2}$ °	0°
8	—	—	—	— $\frac{1}{2}$ °	10 $\frac{1}{2}$ °	1 $\frac{1}{2}$ °
9	—	—	—	0°	12°	1°
10	—	—	—	$\frac{1}{2}$ °	12 $\frac{1}{4}$ °	1 $\frac{1}{2}$ °
11	—	—	—	1°	12 $\frac{1}{4}$ °	2 $\frac{1}{2}$ °
12	— 1 $\frac{1}{4}$ °	12 $\frac{1}{2}$ °	— $\frac{1}{4}$ °	—	—	—

3. Waren am Ende einer Versuchsreihe die Rollungsmaxima der Einzelversuche bei alleiniger Drehung des einen Objectes annähernd constant geworden, so wurde die Rollung auch dann nicht grösser, wenn nachträglich noch das vor dem anderen Auge befindliche Object im Sinne der auszuführenden Rollung weiter gedreht wurde.

4. Für die nach öfter im gleichen Sinne wiederholten Rollungen eintretende Erleichterung der gleichgerichteten bzw. Erschwerung der entgegengesetzten Rollung ist es ganz gleichgültig, ob die Rollung durch ausschliessliche Drehung des Objectes einer Seite oder durch abwechselnde Drehung des rechten und linken Objectes herbeigeführt wurde.

Ueber den Antheil beider Augen an der Rollung bei Drehung nur eines Objectes.

Schon Helmholtz (1866, S. 478) und Nagel (1868, S. 233) haben mit Sicherheit nachgewiesen, dass auch dann, wenn nur das Object auf der einen Seite gedreht wird, beide Augen sich an der ausgleichenden Rollung betheiligen; sie schätzten den Antheil eines jeden Auges an der Rollung wenigstens annähernd auf die Hälfte der Gesamtrollung. Helmholtz erzeugte durch eine Prismencombination eine Drehung des einen Gesichtsfeldes gegen das andere und entwickelte, wenn die Bilder beider Augen sich vereinigt hatten, in diesen das Nachbild eines horizontalen Streifens. Nach Hinnahme der Prismen zeigen sich dann beim Blick auf eine weisse Fläche die Nachbilder beider Augen anfangs geneigt gegen eine horizontale Linie, „wahrscheinlich in beiden Augen um gleichviel“, in jedem aber nach anderer Richtung.

Nagel stellte seine Versuche mit einem Prismenstereoskope an, welches er auf zwei identische, in geeignetem Abstände neben einander liegende Druckschriften aufsetzte; jede derselben konnte um einen Stift, welcher durch ihre Mitte hindurchgesteckt war, rotirt werden. Auf der einen Druckschrift befestigte er dann zwischen zwei Zeilen einen schmalen rothen Streifen und fixirte denselben nach erfolgter Rollung so lange, bis ein deutliches Nachbild entstand. Dann wurde (das Stereoskop entfernt und) eine horizontale Linie auf einer gegenüberliegenden Wand fixirt. Dabei zeigte sich, dass das Nachbild einen Winkel mit der Horizontalen bildete, den Nagel auf die Hälfte des Drehungswinkels des Objectes („event. geringer“) schätzte.

Also ist, so folgerte er daraus, der Gesamtbetrag der Rollung gleich dem Betrage der Blattdrehung und vertheilt sich anscheinend gleichmässig oder unter Bevorzugung des der einseitigen Drehung entsprechenden Auges auf beide Seiten. Gerade diese Alternative ist aber für die Beurtheilung der hier behandelten Augenbewegungen von Wichtigkeit.

Zur Entscheidung dieser Frage- erwies sich von den Methoden zur Bestimmung der absoluten Netzhautlage nur die Nachbild-Methode als geeignet. Die Bestimmung der Grenze des blinden Fleckes ist hierzu wegen ihrer Ungenauigkeit nicht verwendbar. Die Nachbildmethode kann in der Form benutzt werden, dass man sich nach erfolgter Rollung Nachbilder von einem binocular betrachteten, in Wirklichkeit einfachen, in Folge der Rollung aber doppelt erscheinenden Objecte erzeugt und nach dem Zurückgehen der Rollung die Abweichung der Nachbildlage in beiden Augen vom gemeinschaftlichen Vorbilde feststellt. Solche Bestimmungen führten wir an einem von Herrn Professor Hering zu diesem Zwecke abgeänderten Haploskop aus, dessen Spiegel durch zwei planparallele Glasplättchen von gleicher Dicke ersetzt waren. Auf diese Weise konnte man der Versuchsperson je nach der Vertheilung der Beleuchtung entweder das Spiegelbild der in gewöhnlicher Weise in dem Haploskoprahmen seitlich angebrachten Sehobjecte (identische Druckschriften auf drehbaren Metallscheiben) oder aber ein geradeaus vor den Augen des Beobachters gelegenes Object durch die Gläser hindurch sichtbar machen. Letzteres bestand aus einer mit weissem Carton überzogenen kreisrunden Metallscheibe, in deren Mitte sich eine Fixationsmarke befand. 3 mm seitlich von derselben war über die ganze Scheibe ein querer Strich gezogen. Die Metallscheibe konnte mittelst Schnurläufen vom Beobachter beliebig gedreht und ihre Stellung an einer auf der Rückseite derselben angebrachten Gradtheilung abgelesen werden. Vor die Scheibe liess sich auf einfache Weise in einer stets gleichen, durch den Querstrich auf der Scheibe genau bestimmbar Lage eine elektrische Lampe mit geradlinigem Kohlenfaden anbringen, der im selben Augenblick durch den elektrischen Strom zum Glühen gebracht wurde. Die Mitte des Kohlenfadens war durch ein vorn auf die Glasröhre geklebt Papierstreifen verdeckt.

Der Gang eines Versuches, während dessen der Kopf durch ein Beissbrettchen fixirt war, war nunmehr der, dass man zunächst

die eine oder andere von den durch passend verstärkte Beleuchtung allein sichtbar gemachten Druckschriften so lange drehte, bis eine ansehnliche Rollung erzielt war. Brachte man sodann den Kohlenfaden zum Glühen, so sah man zwei sich kreuzende Doppelbilder von demselben, deren mittlere Partien durch den erwähnten Papierstreifen verdeckt waren. An dieser Stelle blieb ein Wort der Druckschrift sichtbar, durch dessen Fixation das Fortbestehen der Rollung gesichert wurde. Nach der Erzeugung der Nachbilder wurde die Glühlampe aus dem Gesichtsfelde entfernt, die Rollung durch Zurückdrehen der Druckschrift zurückgenommen und die Beleuchtung der letzteren so stark abgeschwächt, dass der Beobachter nur den Carton mit der Querlinie sah. Diese wurde dann durch Drehen der Metallscheibe unter steter Fixation des Centrums der letzteren bald dem einen bald dem anderen Nachbilde parallel gestellt, wobei ein Anderer die jedesmalige Einstellung der Scheibe an der auf der Hinterfläche derselben befindlichen Gradtheilung ablas. So konnte man die Abweichung der Richtung der Doppelbilder von der Richtung des Kohlenfadens und damit den Antheil jedes Auges an der Rollung bestimmen.

Eine zweite Form des Versuches, zu der sich dieselbe Anordnung verwenden lässt, ist die, dass man das Nachbild des Glühfadens vor der Rollung, also auf identischen Querschnitten beider Augen erzeugt. Die auf der Metallscheibe befindliche Querlinie ist dabei so eingestellt, dass sie durch den Kohlenfaden genau verdeckt wird. Regulirt man nun beim Versuch die Beleuchtung des Hintergrundes so, dass die Querlinie stets im Gesichtsfelde sichtbar bleibt, so erscheint sie während der Rollung in sich kreuzenden Doppelbildern. Ist der Antheil beider Augen an der Rollung gleich gross, so muss die Abweichung beider Doppelbilder von der Lage des Nachbildes des Glühfadens gleich gross sein, d. h. das Nachbild muss den Winkel, welchen die Doppelbilder der Linie miteinander einschliessen, halbiren.

Es ergab sich nun nach beiden Methoden das gleiche Resultat: bei Drehung auch nur eines Objectes vertheilt sich die Rollung ganz gleichmässig auf beide Augen. Die Abweichungen, die Nagel angibt, erklären sich wohl aus der Ungenauigkeit seiner Methode, auf welche wir hier nicht weiter eingehen brauchen.

Ueber die Localisation der Netzhautbilder während der gegensinnigen Rollung.

Verdreht man im Haploskop die eine Scheibe rasch gegen die andere, so dass die Augen nicht gleich schnell folgen können, und lässt man dann die Objecte (identische Druckschriften) ruhig stehen, so nähern sich die anfangs sichtbaren Doppelbilder der Zeilen in Folge der inzwischen auftretenden Rollung ganz allmählig, aber die Bewegung erfolgt in der Regel so langsam, dass man sie nur selten direct wahrnehmen kann. Meist kann man sie bloss aus der jeweilig geänderten Lage der Doppelbilder erschliessen. Ist die Rollung so weit vorgeschritten, dass die Drehung der Objecte bis auf einen kleinen nur mit den Controllinien nachweisbaren Rest ausgeglichen ist, so sieht man als einzigen Unterschied gegenüber dem früheren Bilde, dass die Druckzeilen, wenn sie vor dem Versuche horizontal standen, jetzt im Sinne der ausgeführten Drehung geneigt erscheinen. Diese scheinbare Neigung der Objecte ist die Folge der Betheiligung beider Augen an der Rollung. Denn in Folge der letzteren weichen die Querschnitte beider Netzhäute im gleichen Sinne von der Richtung der Druckzeilen ab: ist z. B. das rechte Object gedreht worden, so wird, wie wir gesehen haben, die eine Hälfte der Drehung durch eine gleichgerichtete Rollung des rechten Auges, die andere Hälfte durch gegensinnige (symmetrische) Rollung des linken Auges ausgeglichen. Da nun das linke Object unverrückt geblieben ist, so bilden sich die Druckzeilen, vorausgesetzt, dass die Augen die ganze Drehung nachgemacht haben, auf identischen Schrägschnitten beider Netzhäute ab.

Unter der Annahme, dass bei diesen Versuchen stets Linien, welche sich auf den queren Mittelschnitten abbilden, horizontal gesehen werden, sollte man erwarten, dass die scheinbare Neigung der Druckschrift gleich sei dem halben Rollungswinkel. Ferner müsste ein in beiden Sehfeldern an identischen Stellen angebrachter Strich, wenn er die Drehung nicht mitgemacht hat, während des Bestehens der Rollung in Doppelbildern erscheinen, welche unter der obigen Voraussetzung beide den gleichen Winkel mit der subjectiven Horizontalen einschliessen. Dies Verhalten wird denn auch thatsächlich von Nagel angegeben. Wir fanden dagegen bei diesen Versuchen, wenn zu Beginn derselben die Druckzeilen horizontal standen und nur eine der beiden Druckschriften gedreht wurde, regelmässig in

~~zusammen~~ mit A. Bielschowsky:

~~zusammen~~ Resultate: 1. erscheint während der Verschiebung horizontalen Striches in dem-
selben das Object gedreht wurde, stärker
andere Seite; 2. erscheint die Druckschrift
weniger, als der Hälfte der ausgeführten
ist bei Zurücknahme der Rollung die Druck-
erscheinung, lange bevor die Ausgangsstellung
nach Zurücknahme der ganzen Rollung
rückwärts nach der entgegengesetzten Seite
ei bestehender Rollung beide Druckschriften
ander gedreht werden, bis die Zeilen hori-
zontales Object, durch dessen Drehung die
die, einen bedeutend grösseren Winkel mit
andere Object.

die Nachbildmethode eine gleichmässige
an der Rollung sicher erwiesen hatten,
Ergebnisse keine andere Deutung zu, als
in Verhältnissen nicht mehr die auf
abbildenden Linien horizontal ge-

nachweisen, dass diese Erscheinung auf
welche ganz ebenso beim gewöhnlichen
Augen zu beobachten ist. Wenn man ein
ausfüllendes Object, dessen Contouren im
n und horizontalen Linien bestehen, zur
ne hat, einen frei beweglichen Draht hori-
; man ihn immer etwas schräg nach der
n. Versucht man ein so geneigtes Object
wieder horizontal zu stellen, so belässt
fest von Neigung. Stellt ein anderer das
so erscheint es dem Beobachter nach der
neigt.

influsst die während der Rollung allmählig
ruckzeilen gegen die queren Mittelschnitte
hautbilder. Es werden nunmehr solche
welche sich auf Schrägschnitten abbilden,
gung $\frac{1}{2}$ von der horizontalen Trennungslinie

en Object gedreht ist, findet diese Ab-

weichung in gleichem Sinne statt wie die Rollung, im andern Auge jedoch im entgegengesetzten Sinne. Betrachtet man also einen horizontalen Strich, der die Drehung der Objecte nicht mitmacht, so muss dessen Bild im ersteren Auge stärker, im letzteren schwächer geneigt erscheinen, als der Rollung des bezüglichen Auges entspricht. Aus dieser Aenderung des subjectiven Horizontes erklären sich auch die übrigen (oben unter 2. und 4. angeführten) Thatsachen.

Wenn man vor Beginn des Versuches die beiden Objecte um den halben Winkel der späteren Drehung des einen Objectes nach der entgegengesetzten Richtung neigt, so erscheint nach erfolgter Rollung der Augen das Vereinigungsbild der Objecte horizontal, und die Doppelbilder des erwähnten horizontalen Striches oder Drahtes erscheinen nunmehr unter gleichem Winkel zum subjectiven Horizonte geneigt. Die Beeinflussung des Endresultates durch die anfängliche Objectneigung ist hierbei so gering, dass man sie vernachlässigen kann.

Ueber das Vorkommen von gegensinnigen Rollungen beim gewöhnlichen Sehen.

Während Höhendivergenzen beim gewöhnlichen Sehen mit ganz normalen Augen nie gefordert werden, ist das Auftreten schwacher gegensinniger Rollungen beim normalen binocularen Sehen direct nachweisbar. Alle Beobachter, welche die Lage der horizontalen und verticalen Trennungslinien in beiden Augen wiederholt und unter verschiedenen Umständen bestimmt haben, haben gefunden, dass dieselben zu verschiedenen Zeiten in etwas verschiedenem Grade gegen einander gedreht sind (Helmholtz 1896, S. 848 ff., Hering 1880, S. 358 ff.). Schon Hering (1880, S. 506) hat diese Schwankungen der Lage der horizontalen Trennungslinien zurückgeführt auf kleine Rollungen der Augen, welche zum Zweck der Verschmelzung nicht ganz identisch abgebildeter Linien erfolgen. Das gilt für alle jene Fälle, in welchen gemäss den bekannten Gesetzen der Augenbewegungen die mittleren Querschnitte nicht in der Blickebene liegen. Bei dauernder Einhaltung solcher Augenstellungen wird eine kleine corrigirende Rollung erfolgen, welche nach dem Aufgeben der Augenstellung erst ganz allmählig abklingt. Dies geht z. B. ganz klar hervor aus der Angabe von Helmholtz (1867, S. 702), dass seine horizontalen Trennungslinien in der Blickebene liegen, wenn er vorher nur ferne Gegenstände angeblickt hat, oder wenn er

längere Zeit hindurch behufs Bestimmung der Netzhautlage unter Anschauen von Fusionszwang seine Gesichtslinien parallel erhalten hat. Kommt er aber vom Lesen oder Schreiben, stellt er also die Versuche nach länger dauernder Convergenz an, so findet er eine geringe Neigung der äusseren Enden beider horizontaler Trennungslinien nach unten von wechselnder Grösse, die aber bei längerer Fortsetzung der Versuche wieder schwindet.

Diese allmähig abnehmende Rollung kann nicht etwa eine Nachwirkung jener Auswärtsrollung der Augen sein, welche mit der Accommodation und Convergenz associirt ist und die Abweichung vom Listing'schen Gesetze beim Nahesehen bedingt. Denn diese Auswärtsrollung bei der Convergenz erfolgt auch, wenn gar kein Zwang zur Rollung vorhanden ist. Ferner tritt sie nicht allmähig auf, sondern ist bei der Convergenzeinstellung sofort voll vorhanden und verschwindet sofort, wenn man zur Parallelstellung der Gesichtslinien übergeht. Sie verhält sich also ganz anders, als die im Interesse des binocularen Einfachsehens erfolgenden Rollungen.

III. Divergenzstellung der Gesichtslinien.

Zu den ungewöhnlichen Fusionsbewegungen gehören schliesslich auch diejenigen, bei welchen die Gesichtslinien behufs Verschmelzung der beiden Netzhautbilder noch über den Parallelismus hinaus in Divergenzstellung übergeführt werden. Bezüglich der Literatur über diese Augenbewegung verweisen wir wiederum auf die Darstellung von Hering (1879, S. 507).

Zur Herbeiführung divergenter Augenstellungen verwendeten wir in bekannter Weise das Hering'sche Haploskop, an dessen Gradbogen man, insoweit trotz der Objectverschiebung noch einfach gesehen wird, die jeweilige Divergenz der Gesichtslinien ablesen könnte, wenn nicht auch hier schon Einfachsehen möglich würde, ehe noch die Gesichtslinien die zu genau correspondirender Lage der Netzhautbilder nöthige Divergenz erreicht haben. Um nun auch den trotz des Einfachsehens noch bestehenden Rest der Disparation messen und denselben von dem am Gradbogen abgelesenen Winkel in Abzug bringen zu können, benützten wir eine Methode, die schon bei der ungleichen Höheneinstellung erwähnt wurde. In dem Gesichtsfelde des einen Auges befindet sich ein verticaler Strich (Controllinie), in dem des andern Auges eine horizontale Millimeterscala. Jene Stelle

der letzteren, durch welche der Strich hindurchgeht, sobald die beiden Zeichnungen genau auf identische Stellen fallen, wird als Nullpunkt bezeichnet. Schneidet der verticale Strich eine andere Stelle der Millimeterscala, so kann man aus der Entfernung dieser Stelle vom Nullpunkt ohne Weiteres die Grösse der Disparation messen, mit welcher sich die identischen Objecte in beiden Augen abbilden.

Es stellte sich nun heraus, dass eine geringe derartige Disparation schon bestehen bleibt bei kleinen Verschiebungen der Objecte, welche im Uebrigen von den Augen ganz rasch ausgeglichen werden (in unseren Versuchen schon bei 1° Divergenz). Bei höheren Divergenzgraden wird der Disparationsrest immer grösser und schliesslich so bedeutend, dass Doppelbilder sichtbar werden. Diese lassen sich Anfangs noch für kurze Zeit vereinigen, bleiben aber nicht mehr dauernd beisammen, und bei weiterem Verschieben zerfällt das Bild endgiltig in Doppelbilder von beständig schwankender Distanz. Aber selbst dann wächst bei andauernder Betrachtung der Objecte die Divergenz der Augen noch etwas an, so lange nämlich, als die Doppelbilder nicht allzuweit von einander entfernt sind. Bei dieser Stellung der Objecte erreicht man also das Maximum der Divergenz im betreffenden Versuche. Schiebt man darauf die Objecte wieder ruckweise gegen die Ausgangsstellung zurück, so sieht man jedes Mal im ersten Augenblick einen vollen Ausgleich der Objectverschiebung durch die Divergenz, aber schon nach ganz kurzer Zeit stellt sich wieder eine Differenz zwischen beiden im oben angegebenen Sinne ein. Erst wenn man ganz nahe an die Ausgangsstellung herankommt, verschwindet diese Differenz vollständig. Eine Art Ausgleichsmaximum ist also auch bei den Divergenzversuchen vorhanden, aber der Betrag desselben ist unbedeutend.

Im Verlaufe einer längeren Versuchsreihe steigt das Maximum der Divergenz bei jedem Einzelversuch ganz allmählig bis zu einem schliesslich ungefähr gleich bleibenden Werthe an. Dieser Anstieg des Maximums ist wohl sehr deutlich ausgesprochen (in einer Versuchsreihe von H. z. B. von $6^{\circ} 20'$ beim I. Versuch bis zu $8^{\circ} 11'$ beim X. Versuch, bei B. von $5^{\circ} 13'$ beim I. Versuch bis zu $6^{\circ} 27'$ beim XI. Versuch), bleibt aber weit zurück hinter dem Anstieg bei der ungleichen Höheneinstellung. Noch weit unbedeutender ist der Anstieg des Ausgleichsmaximums. Ob bei diesen Versuchen immer nur das Object auf der einen Seite oder abwechselnd die Objecte beider Seiten verschoben wurden, ist für den Erfolg gleichgiltig.

Lässt man während der Pause zwischen zwei Versuchen den Blick nicht wie gewöhnlich im Zimmer schweifen, sondern betrachtet man mit beträchtlicher Convergenz ($20-30^\circ$) eingestellte Objecte im Haploskop, so ist darnach die Divergenzbewegung subjectiv und objectiv sehr merklich erschwert. Diese Versuche wurden in zweifacher Weise ausgeführt. Das eine Mal wurde die relative Accommodationsbreite in Anspruch genommen, d. h. die Convergenz bei unveränderter Entfernung der Objecte aufgebracht; das andere Mal sorgten wir durch Vorsetzen der entsprechenden Concavgläser für eine dem Convergenzgrade entsprechende Accommodation. Bezüglich des Ergebnisses konnten wir in beiden Fällen keinen Unterschied constatiren.

Die durch länger dauernde starke Convergenz verursachte Erschwerung der Divergenz erstreckt sich nicht bloss auf den ersten, sondern andeutungsweise selbst noch auf den zweiten darauf folgenden Versuch, wenn sie auch nie so stark ausgesprochen ist, wie unter analogen Verhältnissen bei der ungleichen Höheneinstellung. In dem oben herangezogenen Versuche von B. sank z. B. das Maximum der Divergenz, welches bei einer Anzahl vorausgegangener Versuche constant $6^\circ 20'$ betragen hatte, nach einer fünf Minuten lang anhaltenden starken Convergenz (20°) beim ersten folgenden Versuche auf $5^\circ 20'$, stieg dann beim zweiten auf $6^\circ 6'$ und erreichte den früheren Betrag ($6^\circ 20'$) erst beim dritten Versuche. Anscheinend wird auch das Ausgleichsmaximum der Divergenz nach vorheriger Convergenz geringer, aber die Differenzen sind hier sehr klein, sodass sie durch die unvermeidlichen Fehler der Bestimmung nahezu verdeckt werden. Es wäre indessen möglich, dass man durch sehr lange anhaltende Convergenz grössere Differenzen erzielt¹⁾.

Bei allmählig steigender Divergenz nahm die scheinbare Grösse der Schlinge sehr bedeutend zu, ohne deutlich bemerkbare Aenderung der scheinbaren Entfernung des Objectes. Am ehesten schien es uns, als wenn sich das Object näherte. Dieses Grössererscheinen der Dinge ist analog der von Koster (1896) ausführlich erörterten Makropsie bei Inanspruchnahme des negativen Theils der relativen Accommodationsbreite.

¹⁾ Dafür scheint eine Beobachtung von Koster 1896 zu sprechen, bei welcher nach zweifachem Tragen starker accommodativer Prismen ein manifester Strabismus convergens entstand, der einige Stunden anhielt.

Zusammenfassung der Ergebnisse.

Von den im obigen besprochenen Fusionsbewegungen bieten die Verticaldivergenz und die gegensinnige Rollung im Wesentlichen analoge Erscheinungen. Sie lassen sich willkürlich weder einleiten, noch beschleunigen oder aufhalten und machen durchaus den Eindruck des durch die ungewöhnlichen äusseren Verhältnisse Erzwungenen. Ihr Eintreten erfolgt nur allmählig, und nur wenn die Zwangsverhältnisse fortbestehen, kann man immer grössere Abweichungen von der Norm erzielen. Durch längere Uebung lässt sich wohl ein rascherer Verlauf dieser Fusionsbewegungen, aber kaum ein grösserer Umfang derselben erreichen als unter günstigen Umständen bei der ersten Versuchsreihe.

Wird der äussere Anlass, durch welchen die bezügliche Innervation herbeigeführt wurde, wieder beseitigt, so verschwindet letztere nicht sofort, sondern klingt anfangs rasch, weiterhin nur ganz allmählig ab und bleibt mit einem kleinen Reste noch längere Zeit fortbestehen, der um so grösser ist, je länger und in je stärkerem Maasse die ungewöhnliche Innervation bestanden hat. Ein neuer dem ersten entgegengesetzter Fusionszwang beschleunigt zwar ihr völliges Verschwinden, vermag sie jedoch keineswegs sofort gänzlich aufzuheben; vielmehr kommt nach Beseitigung des zuletzt einwirkenden Fusionszwanges zunächst immer wieder ein Rest der ursprünglichen Innervation zum Vorschein, und zwar mitunter selbst dann noch, wenn bereits eine ganz beträchtliche Ablenkung der Augen in dem der anfänglichen Bewegungsrichtung entgegengesetzten Sinne erfolgt war.

Ferner ist bemerkenswerth, dass die Fusionsbewegung stets hinter der durch die Verschiebung oder Verdrehung der Objecte geforderten etwas zurückblieb, und zwar um so mehr, je näher die Augen dem Maximum der Verticaldivergenz oder Rollung kamen. Ebenso ging bei theilweiser Zurücknahme der Verschiebung oder Drehung der Objecte die Fusionsbewegung weiter zurück, als zur correspondirenden Lage der Netzhautbilder nöthig war. Erst wenn man die Objecte wieder nahe an die Ausgangsstellung zurückgebracht hatte, erfolgt eine ebenso vollkommen correspondirende Abbildung der Objecte in beiden Augen, wie sie beim gewöhnlichen Sehen möglich ist.

mer kann selbst dann, wenn die Disparation der Netzhaut-
rhen einen Grad erreicht hat, bei welchem nicht mehr einfach
1 wird. durch weitere Steigerung der Disparation noch ein
ersten der Fusionsbewegung erzielt werden.

nd die beschriebenen Fusionsbewegungen einmal erfolgt, so
die zu Grunde liegenden Innervationen auch bestehen, so
r Anlass anhält und werden als tonische Innervationen
ad aller willkürlichen Augenbewegungen bei-
ten. Sie charakterisiren sich dadurch, wie schon Hering
it erörterte (1868, S. 16 und 131) und neuerdings wieder
ngius ausführte (1898, S. 67 ff.), als eine Art von An-
ng (Adaptation) an geänderte, bezw. pathologische
ltnisse. Ihre Bedeutung für das Individuum wird also
weise dann zu Tage treten, wenn irgend welche Störungen
otorischen Apparate der Augen vorhanden sind.
Störungen können schon bedingt sein durch kleine In-
uenzen (Ungleichmässigkeiten) in der Ausbildung
otorischen Apparates auf beiden Seiten. Schon in
Falle, den man noch nicht als pathologisch bezeichnen kann,
die sogenannte Ruhestellung beider Augen verschieden sein.
eutlicher kann dies werden bei mässiger „Insufficienz“
bestimmten Muskels. In diesen Fällen, solange sie
ber ein gewisses Maass hinausgehen, kann die Abweichung
derseitigen Augenstellung durch Einstellbewegungen von der
benen Art ausgeglichen werden, welcher Ausgleich, einmal
n, bestehen bleibt, solange das Binocularsehen fort dauert:
gen haben unter dem Zwange des binocularen
s gewissermaassen eine neue Ausgangstellung
re Bewegungen angenommen.

3 dritte der ungewöhnlichen Fusionsbewegungen, die Diver-
ewegung, weist zwar auch einige von den soeben zusammen-
n Merkmalen der beiden erstbeschriebenen auf — (sie zeigt
während des Versuchs wachsenden Disparationsrest, vermag
steigen, während schon doppelt gesehen wird, sie wird durch
gangene gleiche Versuche erleichtert, durch vorhergegangene
ngesetzte Innervation erschwert) —, indessen nimmt sie doch
nderstellung ein. Dies beruht darauf, dass sie gewisser-
nur die Fortsetzung einer willkürlichen Augen-
ung ist, nämlich des Uebergangs aus einer stärkeren

zu einer geringeren Convergenz, bzw. zum Parallelismus der Gesichtslinien. Während daher die beiden anderen hier besprochenen Fusionsbewegungen in ihrem Verlaufe durchaus nicht willkürlich zu beeinflussen sind, ist dies bei der Divergenzbewegung ohne weiteres möglich, da die zur entgegengesetzten Bewegung führende (Convergenz-)Innervation unserm Willen untersteht. Aus demselben Grunde erfolgt die Divergenzbewegung, solange noch keine Doppelbilder gesehen werden, viel rascher als die Verticaldivergenz und die gegensinnige Rollung.

L i t e r a t u r.

1848. F. C. Donders, Ueber den Zusammenhang zwischen dem Convergi-
ren der Sehachsen und dem Accommodationszustande der Augen. Holländ.
Beiträge zu den anatom. u. physiol. Wissensch. Bd. 1, S. 379.
1858. A. Graefe, Ueber die Störungen des gemeinschaftlichen Sehens. Deutsche
Klinik Bd. 10, S. 82.
— P. L. Panum, Physiologische Untersuchungen über das Sehen mit zwei
Augen. Kiel. Schwes'sche Buchhandlung.
1861. A. Nagel, Das Sehen mit zwei Augen. Leipzig und Heidelberg.
1864. E. Hering, Beiträge zur Physiologie. 5. Heft. Leipzig. Engelmann.
1865. H. Helmholtz, Ueber die Augenbewegungen. Verhandl. d. naturhist.
Vereins in Heidelberg. Heidelb. Jahrb. d. Literatur S. 255 und 257.
1867. H. Helmholtz, Handbuch der physiologischen Optik. Leipzig.
1868. E. Hering, Die Lehre vom binocularen Sehen. Leipzig. Engelmann.
— A. Nagel, Ueber das Vorkommen von wahren Rollungen des Auges
um die Gesichtslinie. Graefe's Arch. f. Ophthalm. Bd. 14, Abth. 1 S. 228.
1869. E. Hering, Ueber die Rollung des Auges um die Gesichtslinie. v. Graefe's
Arch. f. Ophthalm. Bd. 15, Abth. 1. S. 1.
1871. A. Nagel, Ueber das Vorkommen von wahren Rollungen des Auges um
die Gesichtslinie. Zweite Abhandlung. v. Graefe's Arch. f. Ophthalm.
Bd. 17, Abth. 2 S. 237.
1876. F. C. Donders, Versuch einer genetischen Erklärung der Augen-
bewegungen. Pflüger's Arch. f. Physiol. Bd. 13, S. 373.
1879. E. Hering, Artikel „Raumsinn des Auges. Augenbewegungen“ in Her-
mann's Handb. d. Physiologie Bd. 3, Th. 1, S. 343 ff.
1880. A. Graefe, Artikel „Motilitätsstörungen“ in Graefe-Saemisch's Handb.
der Augenheilkunde Bd. 6, Th. 4. Leipzig. Engelmann.
1891. A. Graefe, Ueber Fusionsbewegungen der Augen beim Prismaversuche.
v. Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. 37, Abth. 1 S. 243.

7. — — — — — Die Funktion des Zehnerorgans. Zeitschr. f. Psychol. u. Physiol. d. Sinnesorg. Bd. 12, S. 102.

8. — — — — — Die Funktion des Zehnerorgans. Zeitschr. f. Psychol. u. Physiol. d. Sinnesorg. Bd. 12, S. 102.

9. — — — — — Die Funktion des Zehnerorgans. Zeitschr. f. Psychol. u. Physiol. d. Sinnesorg. Bd. 12, S. 102.

10. — — — — — Die Funktion des Zehnerorgans. Zeitschr. f. Psychol. u. Physiol. d. Sinnesorg. Bd. 12, S. 102.

11. — — — — — Die Funktion des Zehnerorgans. Zeitschr. f. Psychol. u. Physiol. d. Sinnesorg. Bd. 12, S. 102.

12. — — — — — Die Funktion des Zehnerorgans. Zeitschr. f. Psychol. u. Physiol. d. Sinnesorg. Bd. 12, S. 102.

13. — — — — — Die Funktion des Zehnerorgans. Zeitschr. f. Psychol. u. Physiol. d. Sinnesorg. Bd. 12, S. 102.

14. — — — — — Die Funktion des Zehnerorgans. Zeitschr. f. Psychol. u. Physiol. d. Sinnesorg. Bd. 12, S. 102.

Die Irreziprozität der Reflexübertragung.

Von

L. Hermann.

Den kürzlich erschienenen¹⁾ heftigen persönlichen Angriff Bernstein's gegen mich würde ich keiner Entgegnung würdigen, wenn nicht dadurch der Anschein entstehen könnte, dass an der sachlichen Bemerkung, welche ihn veranlasst hat, irgend etwas nicht völlig berechtigt gewesen wäre.

Im Jahre 1898 hat dieser Autor eine Abhandlung veröffentlicht²⁾, welche als vermeintlich neu die Thatsache enthält, dass Erregungen von motorischen auf sensible Nerven durch das Rückenmark nicht übertragen werden, und hieran Bemerkungen über „ventilartige Vorrichtungen“ im Rückenmark geknüpft.

In meinem Jahresbericht über 1898 habe ich einem kurzen Berichte über diese Mittheilung die Bemerkung hinzugefügt, dass die darin angeführte Thatsache längst bekannt ist. Mein Lehrbuch der Physiologie enthält in den sieben letzten Auflagen (seit 1882), grösstentheils in gesperrtem Druck, wesentlich das, was der Verfasser angibt. Einen Vorwurf gegen ihn habe ich mit keinem Worte gemacht, sondern als selbstverständlich angenommen, dass ihm von dieser Stelle und der sonstigen Literatur des Gegenstandes nichts bekannt war.

Wegen dieser Bemerkung macht mir nun der genannte Autor den schweren persönlichen Vorwurf, den Jahresbericht „auszunützen“, um darin „gelegentlich die Früchte fremder Bemühungen mir anzueignen“. Welche Begriffsverwirrung! Soll es vielleicht eine Aneignung Bernstein'schen Verdienstes gewesen sein, dass ich mir erlaubte, bereits 1882 das drucken zu lassen, was ihm erst 16 Jahre später zu entdecken vorbehalten war? Wenn nicht, so kann es auch keine „Aneignung“ sein, wenn ich im Jahresbericht auf diese

1) Dies Archiv Bd. 79 S. 423. 1900.

2) Dies Archiv Bd. 73 S. 374. 1898.

~~habe~~ ~~hätten~~ ~~hätten~~. Dies war vielmehr meine Pflicht; denn der Jahresbericht will „die Fortschritte der Physiologie“ registriren, und nicht mechanisch die Arbeiten excerptiren; ich suche daher stets, auch wenn es sich nicht um mich handelt, übersehene Prioritäten zu wahren.

Ob Bernstein eine tatsächliche Angabe in einem verbreiteten Lehrbuch als eine Publikation ansieht oder nicht, ist mir völlig gleichgültig, und die Wissenschaft fragt hiernach gar nicht; es ist genug, wenn irgendwo klipp und klar gesagt ist: auf Reizung motorischer Nerven zeigen sensible Nerven niemals negative Schwankung; und das ist gesagt.

Seinem Unmuthe darüber, dass er Versuche angestellt hat, deren Ergebniss schon lange vorher bekannt war, macht aber dieser Autor nicht bloß in dem schon angeführten, sondern auch in anderen persönlichen Angriffen Luft.

An der betr. Stelle im Lehrbuche habe ich mich selbst gar nicht als Autor angeführt, obwohl ein wesentlicher Theil der Begründung von mir herrührte. Und das hängt folgendermassen zusammen. Wenn ich im Folgenden meine alten Versuche genauer angebe, so soll das natürlich nicht eine nachträgliche Publikation darstellen, sondern nur nachweisen, wodurch ich zu meinem Ausspruche im Lehrbuch berechtigt war, und warum ich damals von einer anderweiten Veröffentlichung absah.

Im März 1881¹⁾ habe ich mich mit Versuchen über das doppelsinnige Leitungsvermögen der Nerven beschäftigt und dabei die klassischen Versuche du Bois-Reymond's mit negativer Schwankung an den beiden Wurzelgattungen bei Reizung des gemischten Stammes und mit negativer Schwankung des Stammquerschnitts bei Reizung der beiden Wurzelarten mit den besseren Hilfsmitteln der damaligen Zeit wiederholt. Hierauf ging ich zu Versuchen über etwaige doppelsinnige Leitung im Rückenmarksgrau über. Zunächst wurde festgestellt, dass man bei einem durch Strychnin oder Opium in erhöhte Reflexerregbarkeit versetzten Frosche, bei welchem die unteren Wurzeln des einen Ischiadikus durchschnitten waren, von

1) Das die Zeit vom 1. Jan. 1878 bis 14. Sept. 1881 umfassende Heft meiner Tagebücher, sowie das Heft meiner Rohprotokolle vom 13. Dez. 1880 bis 1. Nov. 1882 steht Herrn Bernstein oder einer von ihm zu bezeichnenden Person zur Verfügung. Meinen Assistenten habe ich das Tagebuch in dem Augenblick, wo mir das Pflüger'sche Heft mit Bernstein's Angriff zugeing, sofort vorgelegt.

dem betr. Bein aus weder durch Berührung noch durch die stärkste elektrische Reizung des centralen Ischiadikusendes einen Reflexkrampf auslösen kann, während die leiseste Erschütterung einen solchen hervorruft. Ich schloss daraus, dass durch die motorischen Wurzeln dem Rückenmarksgrau nie eine Erregung mitgetheilt werden kann. Um nun weiter zu sehen, ob etwa den sensiblen Nerven durch Reizung motorischer eine Erregung durch einen umgekehrten Reflexakt mitgetheilt werden kann, durchschnitt ich an grossen Temporarien auf der einen Seite die hinteren, auf der anderen die vorderen Wurzeln und präparirte, meist erst am folgenden Tage, beide Ischiadici, durchschnitt sie und legte beiden durch Glimmerblätter isolirten Nerven am Querschnittsende je ein Elektrodenpaar an, welche durch Umlegen einer Wippe abwechselnd mit dem Galvanometer verbunden wurden. Die Frösche waren in der Regel durch kleine Strychninmengen, zuweilen durch Opium, zu erhöhter Reflexerregbarkeit gebracht. Bei jeder Erschütterung zeigte der Ischiadikus mit durchschnittenen hinteren Wurzeln schöne und grosse negative Schwankung, niemals derjenige, dessen vordere Wurzeln durchschnitten waren. Hierdurch war mit voller Sicherheit erwiesen, dass vom erregten Rückenmarksgrau niemals Erregung den hinteren Wurzeln mitgetheilt wird. Der denkbare Einwand, dass die sensiblen Fasern im Ischiadikusstamm vielleicht zu sehr in der Minderheit seien, um ihre Erregung durch negative Schwankung am Gesamtquerschnitt zu verrathen, war durch die erwähnten Vorversuche beseitigt, bei welchen Reizung der hinteren Wurzeln bis zu 300 mm Rollenabstand immer starke negative Schwankung am Gesamtquerschnitt hervorbrachte. Statt mit Erschütterung wurden die Versuche ebenso auch mit elektrischer Reizung des anderen Ischiadikus angestellt; indess war hier das Ergebniss aus Gründen, welche hier übergangen werden können, weniger sicher, aber niemals dem Angeführten entgegengesetzt.

Im Begriff, diese Versuche zu veröffentlichen, wurde ich durch Aeusserungen von Wundt an verschiedenen Stellen¹⁾ darauf aufmerksam gemacht, dass das Wesentliche meiner Versuche, nämlich die Irreziprozität der Reflexleitung, von der er wie von einer be-

1) Physiologische Psychologie. 1. Auflage. Leipzig 1874. S. 173; Untersuchungen zur Mechanik der Nerven und der Nervencentren. 2. Abtheilung. Stuttgart 1876. S. 111 f.

kannten Thatsache spricht, längst festgestellt war. In der That fand ich, dass mein erster Versuch, der eigentlich schon alles zu erledigen schien, bereits von Johannes Müller in seinem Handbuche¹⁾ mit voller Schärfe mitgetheilt und namentlich von Volkmann mehrfach modifizirt und diskutirt worden war²⁾. Man erinnere sich, dass im Jahre 1881 noch allgemein in der grauen Substanz ein netzförmiger Zusammenhang aller sensiblen und motorischen Elemente angenommen wurde. Es musste daher als fast selbstverständlich erscheinen, dass, wenn selbst bei Strychninvergiftung der grauen Substanz überhaupt keine Erregung von den motorischen Wurzeln mitgetheilt wird, obwohl das doppelsinnige Leitungsvermögen derselben sicher festgestellt war, auch an die sensiblen Nerven von den motorischen aus keine Erregung übergehen konnte. Dies Letztere direkt festgestellt zu haben, blieb also das einzige anscheinend neue Ergebniss meiner Versuche, und selbst das war mir zweifelhaft, ob nicht auch dieser Versuch, bei der Bestimmtheit, mit der z. B. Wundt von der Irreziprozität der Reflexleitung spricht, schon von irgend Jemand ausgeführt war, zumal bereits du Bois-Reymond diesen Versuch vollkommen klar geplant und seinen Erfolg vorausgesagt hatte³⁾. Man wird es daher begreiflich finden, dass ich unter diesen Umständen auf eine besondere Publikation verzichtete. Ich nahm statt dessen nur den nunmehrigen Sachverhalt, unter Hinzufügung der die sensiblen Nerven betreffenden Thatsache, in die nächste 1882 erschienene Auflage meines Lehrbuches auf und fügte als Autoren bei: „J. Müller, Volkmann u. A.“, wobei das „u. A.“ meinen Antheil andeuten sollte, falls überhaupt mein Versuch neu war.

Sollte etwa Bernstein einwenden, sein Versuch beweiße mehr als der meinige, weil er die Schwankung direkt an den Wurzeln, ich an der Fortsetzung der Wurzeln, im Ischiadikusstamm beobachtet, oder weil er ohne Strychnin, ich dagegen mit Strychnin oder Opium beobachtet habe, so weiss jeder Sachverständige, was er davon zu halten hat. Im Gegentheil kann man gegen die Versuche ohne Strychnin den Einwand erheben, dass das Ausbleiben einer Schwan-

1) Band 1. 3. Auflage. Coblenz 1838. S. 733; etwas kürzer 4. Auflage. 1844. S. 625.

2) Müller's Archiv 1838. S. 23 f.

3) Untersuchungen üb. thier. Elektr. Bd. 2. Abth. 1. S. 590.

kung daher rühre, dass der Reflexvorgang nicht unfehlbar ist, besonders an einem soeben präparierten und verstümmelten Rückenmark. Aber selbst wenn Bernstein's Versuche irgend eine Kleinigkeit an Schärfe vor den meinigen voraus hätten, was ich durchaus bestreite, so wäre ich immer noch berechtigt gewesen, zu behaupten, dass die von ihm gefundene Thatsache längst festgestellt war.

Bernstein thut sich aber besonders viel darauf zu Gute, dass er die reflektorische Schwankung (an den motorischen Nerven) „auf künstliche Reizung sensibler Nerven“ überhaupt zuerst konstatirt habe; die bisher gebräuchlichen Galvanometer hätten, meint er, die nöthige Empfindlichkeit bei hinreichender Sicherheit des Nullpunktes nicht besessen. Ueber letztere Behauptung können diejenigen, welche mit meinem Galvanometer arbeiten, und entweder an keiner Strassenbahn liegen oder für feine Versuche die Nacht zu Hilfe nehmen, nur lächeln. Aber ich verstehe überhaupt nicht, was eigentlich Bernstein hier als Erster konstatirt zu haben glaubt. Er citirt doch selbst du Bois-Reymond's alte Beobachtung über negative Schwankung im Strychninkrampf; ist denn das nicht reflektorische negative Schwankung? Bei meinem Versuch war sie es jedenfalls, denn der Frosch war so schwach strychninisirt und erschütterungsfrei gelagert, dass er spontane Krämpfe überhaupt nicht zeigte, sondern nur auf leise Berührung oder Erschütterung zuckte. Oder legt Bernstein Werth auf die „künstliche Reizung sensibler Nerven“? Ich verstehe wohl, dass schon du Bois-Reymond und ebenso Viele seiner Nachfolger alle Mühe darauf verwandten, die elektromotorischen Reaktionen auf natürliche Vorgänge zu erhalten (wie auf Willkürakte — du Bois-Reymond, auf Sinnesreize — Kühne und Steiner, Steinach u. s. w.), aber nicht das Umgekehrte, nachdem sie auf adäquate Reize schon erhalten sind. Eine reflektorische Negativschwankung durch Berührung eines strychninisirten Frosches ist in meinen Augen das Plus, und eine reflektorische Schwankung durch elektrische Reizung eines sensiblen Nervenstammes das Minus, und gar wenn, wie bei Bernstein, kolossale Stromstärken (30—32 mm, ja 0 mm Rollenabstand!) erforderlich sind.

Also ich wiederhole: Bernstein's Arbeit hat in der That Neues nicht gebracht, sondern nur bestätigt, dass die Reflexleitung niemals im umgekehrten Sinne stattfindet. Bei einiger Literaturkenntniss hätte übrigens der Autor wissen müssen, dass dieser Satz

längst in das allgemeine Bewusstsein übergegangen ist. Nicht blos Wundt (a. a. O.), sondern auch Engelmann¹⁾ spricht davon wie von einer ausgemachten Sache. Auch ist es Bernstein ganz entgangen, dass sogar eine der meinigen und der seinigen entgegengesetzte Angabe in der Literatur existirt²⁾. Bernstein freilich scheint selbst J. Müller's Grundversuch völlig unbekannt zu sein, aus welchem man wenigstens vor der Neuronenlehre unser Resultat schon ableiten konnte; ihn zu erwähnen, hätte er sonst bei seinen allgemeinen Betrachtungen vollen Anlass gehabt. Vielleicht betrachtet er auch diesen Versuch als nicht richtig „publizirt“, weil er nur in Müller's Lehrbuch steht!³⁾

Obwohl nun Bernstein von meinen Versuchen auch heute noch nichts weiter weiss als das in meinem Lehrbuch stehende Ergebniss, bringt er es fertig, diese ihm unbekannten Versuche zu verdächtigen. Meine Versuche, behauptet er, seien werthlos, weil ich offenbar versäumt habe, die reflektorische Schwankung, die ich an den sensiblen Nerven vermisste, überhaupt, d. h. an den motorischen Nerven, festzustellen. Und auf welcher Basis wirft Bernstein einem seit über 40 Jahren experimentirenden Fachgenossen eine so schülerhafte Versäumniss vor? Weil ich, man höre! wenn ich die reflektorische Schwankung überhaupt beobachtet hätte, sicher nicht gezögert haben würde, dies als besondere Entdeckung zu veröffentlichen, da ich „bekanntlich (!) selbst die unbedeutendsten Beobachtungen und geringfügigsten Abänderungen schon bekannter Versuche mit grosser Geschäftigkeit (!) in meinen Arbeiten zu registriren pflege“. Von keinem Fehler glaubte ich so frei zu sein wie von dem mir hier imputirten; ich weiss nicht, welche meiner Publikationen zu dieser Kränkung ein Recht gibt, und erwarte ruhig das Urtheil der Fachgenossen. In diesem Falle aber hat sich der Angreifer gründlich getäuscht; nicht allein war, wie man sieht, seine so geschmackvoll begründete Vermuthung falsch, sondern ich habe mich in Bezug auf das Publiziren diametral entgegengesetzt ver-

1) Dies Archiv Bd. 61 S. 281. 1895.

2) Gotch und Horsley (Philos. Transact. Bd. 182 B. S. 489. 1881) behaupten reflektorische negative Schwankung an hinteren Wurzeln erhalten zu haben.

3) Ganz unabhängig von meinem Jahresbericht, und vor dem Erscheinen desselben, hat übrigens auch Steinach darauf hingewiesen, dass Bernstein's Versuch nichts Neues lehrt. Dies Archiv Bd. 78 S. 297. 1899.

halten, wie ich es nach ihm „bekanntlich“ thue. Eine Beobachtung, die er schon an sich für erheblich hält, habe ich gemacht und nicht veröffentlicht, nämlich die der reflektorischen Schwankung, und die von ihm noch für viel wichtiger gehaltene des Ausbleibens der rückläufigen Schwankung habe ich gemacht und ebenfalls nicht besonders veröffentlicht, weil ich sie eben nicht für neu und wesentlich genug hielt und mir eine Notiz im Lehrbuch zu genügen schien.

Ueber das Vorkommen Albumin, Albumose und Pepton in den vegetativen Pflanzentheilen.

Von

Th. Bokorny.

isherigen chemischen Untersuchungen der Pflanzen auf andere Eiweissstoffe haben sich hauptsächlich auf die die Ablagerungsorte grosser Quantitäten Eiweiss, behat Ritthausen¹⁾ bekanntlich eine Anzahl von Pflanzen, die gewissen schon früher bekannten thierischen sehr ähnlich waren, durch Extraction aus Samen her untersucht.

ien mir von Interesse, vegetative Theile auf gelöstes s. w. zu prüfen und eventuell den Sitz des Albumins sch nachzuweisen.

mal können Pflanzen-Eiweissstoffe erhalten werden, in die zerkleinerten Pflanzentheile mit kaltem oder lausser längere Zeit digerirt, vorausgesetzt, dass die Zellen id; in manchen Fällen gelingt (nach Ritthausen) die besser, wenn man 2—5 oder auch 10 % Kochsalz zum wasser hinzufügt, oder auch etwas Salzsäure, etwas w. Welche Methode am besten angewandt wird, ergibt en vorläufigen Versuchen in jedem einzelnen Falle und tur der Eiweisskörper, wenn dieselbe bekannt ist. Album sich in Wasser, wenn sie nicht coagulirt sind, ferner in Säuren und Alkalien (coagulirte nur in Pepsinsalzsäure); z. B. Conglutin) sind unlöslich in reinem Wasser, doch bei Gegenwart von 4—10 % Neutralsalzen (verdünnt Lösungen mit viel Wasser oder setzt man einige Tropfen zu oder entfernt man die Salze durch Dialyse, so fallen ie aus); Nukleine sind nicht löslich in Wasser, verdünnten

Eiweisskörner der Getreidearten, Hülsefrüchte, Oelsamen. Bonn 1872.

Mineralsäuren und neutralen Salzlösungen, hingegen leicht löslich in verdünnten Alkaliläugen, nicht verdaulich mit Pepsinsalzsäure; Pflanzencasein, zu denen das Pflanzenlegumin gehört, sind in Wasser höchstens spurweise löslich und lösen sich aber leicht in kalihaltigem Wasser (0,1 % KOH) und in sehr verdünnten Säuren und in alkalisch reagirenden Salzen.

Es ist also in jedem Falle zu überlegen und zu prüfen, welches Extraktionsmittel gebraucht werden soll.

Die bekannten Forscher auf diesem Gebiete (Ritthausen, Weyl, Sachse) haben ja oft die Extraktionsmittel im einen Falle wirksam, im andern unwirksam gefunden; manchmal genügten schon geringe Abänderungen, um die Löslichkeit der Eiweissstoffe herbeizuführen.

H. Ritthausen (krystallinische Eiweisskörper aus verschiedenem Oelsamen, Journ. prakt. Chem. Bd. 23 S. 481) theilte mit, dass er aus den Pressrückständen von Erdnuss, Sesam, Cocos, Sonnenrose durch Einwirkung 10 %iger (Weyl'scher) Salzlösung (ClNa) bei Zimmertemperatur (15—16°) die Eiweisskörper gelöst habe (bei 30—40° wird noch mehr gelöst, bei 0° weniger). Durch Wasserzusatz oder Einleiten von Kohlensäure wird das Eiweiss gefällt. Am besten extrahirt man mit höchstens 40° warmer Lösung eine Stunde lang; der Kochsalzgehalt der Lösung kann manchmal auf 5, 4 oder 2% vermindert werden (bei der Erdnuss wirkt 10%ige Lösung günstiger). Mit 5 %iger Kochsalzlösung wurden z. B. gepulverte Hanfkuchen eine Stunde lang digerirt; das Filtrat setzte beim Erkalten einen pulverig-körnigen Niederschlag ab, der sich unter dem Mikroskop als (regulär) krystallinisch erwies. Die Mutterlauge gab beim Verdünnen mit Wasser noch einen beträchtlichen, weissen, amorphen Niederschlag. Beide Niederschläge lösten sich in 20 %iger Kochsalzlösung grossentheils auf (wie Grübler's krystallinisches Eiweiss aus Kürbissamen). Bei angemessener Verdünnung und Erwärmung mit nachfolgender langsamer Abkühlung schied sich die Substanz völlig krystallinisch aus und zeigte sehr schöne reguläre Formen.

Süsse und bittere Mandeln, Pfirsichkerne geben, entfettet mit 5- oder 10 %iger Kochsalzlösung behandelt, Lösungen, welche bei Verdünnung mit viel Wasser wenig oder gar nicht getrübt werden (während Lupinen-Conglutin so gefällt wird), aber bei Zusatz weniger Tropfen Säure (Schwefel-, Salz- oder Essig-

Continued
[Illegible text]

[Illegible text]

[Illegible text]

[Illegible text]

[Illegible text]

von Paranüssen mit Wasser von 40—50°, Filtriren und Abdampfen des erhaltenen Auszuges bei derselben Temperatur bis zur Krystallisation.

Sachsse (Sitzungsber. der naturforsch. Gesellsch. zu Leipzig 1876) untersuchte die natürlichen Paranusskrystalloide und vermuthete Casein darin (wegen des Phosphorsäuregehaltes). Weyl (Zeitschr. physiol. Chem. Bd. 1 S. 205) bezeichnete das Eiweiss der Paranusskrystalle als ein Vitellin.

Schmiedeberg (Zeitschr. physiol. Chem. Bd. 1 S. 205) erhielt krystallinische Verbindungen aus Pflanzeneiweiss durch Behandeln mit Magnesia. Er bereitete in der Wärme einen wässrigen Auszug der Proteinkörner der Paranuss, fällte diesen mit Kohlensäure und digerirte den Niederschlag mit wenig Magnesia einige Zeit bei 40°; hierauf dampfte er die erhaltene warmfiltrirte Lösung unter sorgfältigem Einhalten einer constanten Temperatur von 35—40° ein bis zum Erscheinen polyedrischer Krystalle.

Auf leichtere Art erhielt Drechsel (Journ. prakt. Chemie Bd. 19 S. 331) krystallisirtes Eiweiss (Magnesiaverbindung) durch Alkoholdialyse (der Eiweisslösung wird das Wasser durch eine Membran hindurch sehr allmählig mittelst Alkohol entzogen). Derselbe erhielt dann aus dem Eiweiss der Paranüsse auch Krystalle, indem er eine in der Wärme gesättigte Lösung von Eiweiss in Salzlösung bereitete; sie schied bei sehr langsamem Abkühlen das Eiweiss schön krystallisirt aus.

Grübler (Journ. prakt. Chem. Bd. 23, 101) isolirte aus Kürbissamen die Proteinkörner durch Schlämmen des Pulvers mit Oel und Petroleumäther; die abgesetzten Proteinkörner wurden durch Waschen mit Petroleumäther, schliesslich durch längeres Behandeln mit Aether vom Oele befreit. Die Proteinsubstanz wurde in 10%iger Kochsalzlösung gelöst (bei 12stündigem Digeriren), dann wurde mit Kochsalz gesättigt und hierauf das Eiweiss durch Verdünnen mit Wasser gefällt. Aus diesem Eiweissniederschlag wurde nach Drechsel's zuletzt erwähnter Methode krystallisirtes Eiweiss erhalten. Der Wassergehalt desselben wurde zwischen 9 und 14% bestimmt (mit trockner Luft). Koagulation tritt in Salzlösung zwischen 78 und 95° ein (bei grösserem Salzgehalt schwerer).

Derselbe Forscher stellte eine Magnesiaverbindung her durch Digestion bei 40° unter Zusatz von MgO, bis das Eiweiss unter deutlicher alkalischer Reaction in Lösung gegangen war; daraus erhielt er krystallinisches Eiweiss durch Abkühlung (0,45% MgO, 0,58% Asche).

„Ueber die Löslichkeit von Pflanzenproteinkörpern in salzsäurehaltigem Wasser“ theilt Ritthausen (Journ. prakt. Chem. Bd. 29 S. 361) mit, dass dieselbe sich manchmal mit Vortheil anwenden lasse, z. B. bei einigen Leguminosensamen; nur muss eine Extraction in Zimmertemperatur mit Alkohol von 0,8488 sp. G. vorausgehen zur Fettlösung.

Bouchardat hat zuerst mitgetheilt, dass Wasser mit 0,1 bis 0,2 % Salzsäure Weizenkleber fast völlig auflöst.

In Salzsäurewasser von 0,5—0,8 % (2—3 ccm Säure von 1,126 auf 100 g Substanz angewandt) löst sich binnen 15 Minuten viel Protein auf (in der Kälte), nachdem zuvor mit der halben Menge salzsäurehaltigen Wassers 15 Minuten extrahirt worden ist (wobei fast keine Proteinsubstanz, dagegen die Salze und einige stickstofffreie Substanzen gelöst werden). Durch Neutralisation mit KOH oder NaOH, oder NH_3 entstehen reine Proteinniederschläge. Dieselben enthalten Conglutin und Legumin. Aus Erbsen wurden so 9 % Protein, aus gelben Lupinen 32 %, aus weissen Bohnen 10 %, aus Wicken 10 % erhalten.

Um Albuminstoffe in Lösung zu bringen, bedarf es oft nur reinen Wassers¹⁾, welches, in der Kälte oder lauwarm angewendet, dieselben leicht auflöst. Da sie nicht diosmirbar sind, ist es nöthig, die Pflanzen so zu behandeln, dass ihre Zellen zertheilt werden oder doch wenigstens Risse und Löcher bekommen, durch welche die Albuminlösung austreten kann, was durch Trocknen und Pulverisiren erreicht wird.

So kann aus Presshefe Albumin in beträchtlicher Menge erhalten werden, wie Verfasser fand²⁾, wenn man die Hefe zuerst vollkommen bei etwa 30° austrocknen lässt und dann nach dem Zerreiben in einer Reibschale mit lauwarmem Wasser eine Stunde lang digerirt. Die filtrirte Lösung scheidet beim Erhitzen ein sehr beträchtliches Coagulum aus, welches Millon's Reaction sehr schön zeigt und die andern Eiweissreactionen gibt. Das Filtrat von dem Coagulum zeigt noch Gehalt an Albumose (Propepton) und Pepton. Das Pepton beträgt nach O. Loew 2 % der Trockensubstanz, nach einer Be-

1) Bei gerbstoffhaltigen Pflanzentheilen wird besser Kaliwasser angewendet, d. i. 0,1 % ige Kalilösung.

2) Th. Bokorny, Ueber das Vorkommen von Albumin in der Hefe. Zeitschrift f. Spir.-Ind. 1900.

stimmung des Verfassers sogar 2,5 %; es wird durch Phosphorwolframsäure aus dem Filtrat völlig ausgefällt, mit ihm freilich auch die Albumose, wenn man dieselbe nicht zuvor durch Zinkvitriol, bis zum Ueberschuss zugesetzt, präcipitirt hat.

Das Albumin der Hefe beträgt nach einer Bestimmung von mir ca. 3 % der Trockensubstanz (wohl auch mehr).

Versucht man die gelösten Stoffe der Hefezellen durch Auskochen zu erhalten, so findet man im Extract zwar Pepton aber kein Albumin und keine Albumose vor. Das Albumin bleibt als geronnene Masse in den Zellen zurück, die Albumose diosmirt schwer; nur das Pepton dringt in die äussere Lösung heraus.

Man sieht, es ist nicht immer leicht, die Eiweissstoffe der Pflanzenzellen makrochemisch darzustellen; es ist vielmehr nöthig, den besonderen Verhältnissen des Pflanzenkörpers¹⁾ und der einzelnen Eiweissstoffe Rechnung zu tragen. In der so viel untersuchten Hefe wurde der Gehalt an Albumin und Albumose vielfach übersehen.

Einzelne Resultate der Untersuchung.

Die Rinde von Ribes wurde (im Winter) bei 30° getrocknet und dann zu Pulver gerieben. In dem mit lauwarmem Wasser hergestellten Extract war weder Albumin (durch Kochen unter Zusatz von Spur-Essigsäure), noch Albumose (durch Zinkvitriolkrystalle im Ueberschuss), noch Pepton (durch Phosphorwolframsäure) nachzuweisen. Dieser Rindenextract enthält also keinen gelösten Proteinkörper.

Die Rinde der Weisstanne ergab bei gleicher Untersuchung keine Spur von Albumin, Albumose oder Pepton.

Da die Rinden Gerbstoff enthalten und letzterer mit Albumin, dergleichen mit Albumose und Pepton in reinem Wasser unlösliche Verbindungen eingeht, so versuchte ich auch die Extraction des Rindenpulvers mit kalihaltigem Wasser, worin die Gerbsäure-Proteinverbindung leicht löslich ist²⁾ (Ritthausen). Wasser mit 0,1 % Kali extrahirte faktisch einen Körper, der beim Kochen unter Zusatz

1) Aus thierischen Geweben wie Fleisch erhält man Albumin in Auflösung, wenn man sie einfach in kaltes Wasser legt.

2) Ein Versuch mit Gerbsäure und Hühnereiweiss bestätigte mir das. Das gerbsäure Eiweiss löste sich leicht in Kaliwasser und die Lösung liess beim Ansäuern Eiweiss ausfallen.

von Spur Essigsäure coagulirte, beim Ansäuern mit Schwefelsäure ausfiel und die Millons'sche Reaction deutlich zeigte, ferner auch durch Phosphorwolframsäure gefällt wurde. Dieser Proteinkörper schien aber nur in geringer Menge vorhanden zu sein; er darf wohl als Albumin angesprochen werden. Neben demselben befanden sich grössere Mengen von Gerbstoff und einem die Flüssigkeit fadenziehend machenden Körper (Pektin?) in Lösung.

Die in Winterruhe befindlichen Zweige der Rosskastanie lassen auf Quer- und Längsschnitten kein gelöstes Zellsafteweiss erkennen, wenn man gesättigte Lösung von schwefelsaurem Ammon oder auch gesättigte Zinkvitriollösung darauf längere Zeit einwirken lässt. Weder die Zweigspitzen und Knospentheile noch auch die älteren kein Längenwachsthum mehr zeigenden Stengeltheile ergeben einen Niederschlag im Zellsaft mit genannten Reagentien; auch die Gewebe des Weichbastes und die cambialen Theile zeigen keine mikrochemische Reaction auf gelöstes Zellsafteweiss.

Durch Extraction und Untersuchung des Extractes im Reagensrohr konnte etwas coagulirbares wasserlösliches Eiweiss erhalten werden. Ich zerschnitt die Knospen und einjährige Zweige in kleine Stücke und übergoss sie mit formaldehydhaltigem Wasser; nach zweitägigem Stehen hielt das zum Extrahiren verwendete Wasser Eiweiss (erkennbar durch die bekannten Reactionen) in Lösung; beim Kochen (mit Spur Schwefelsäure) coagulirte das Eiweiss; im Filtrat war kein Proteinkörper (Albumose, Pepton), nachweisbar. Mit 4 % iger Kochsalzlösung konnte ich aus Rosskastanienzweigen nur Spuren von Proteinstoffen extrahiren.

Extraction mit Kaliwasser liefert grössere Quantitäten gerinnbaren Eiweisses als die mit reinem Wasser; beim Ansäuern des blutrothen gerbstoffreichen Extractes mit Essigsäure fällt Albumin aus. Albumose und Pepton fehlen hier.

Crassulaceen. Blätter (*Sempervivum*), bei denen Verfasser früher actives Albumin im Protoplasma (besonders der subepidermalen Zellen) aufgespeichert gefunden hat (mittels Coffeinelösung von 0,1 % nachweisbar), ergeben mit gesättigter Ammonsulfatlösung keinen Niederschlag im Zellsaft. Das gespeicherte Protoplasmaalbumin wird mit Coffein nicht eigentlich gefällt, sondern in eine schaumige Masse verwandelt, indem zahlreiche grössere und kleinere Vakuolen in ihm entstehen.

Bei 30° getrocknet und gepulvert liessen weder Blätter vom

Sempervivum, noch Stammtheile im wässerigen kalt hergestellten Extract des Pulvers Albumin (durch Kochen), Albumose oder Pepton durch Phosphorwolframsäure erkennen. Gelöste Proteinstoffe sind also in diesem Extract auch nicht vorhanden.

Hingegen erhält man deutliche Proteinstoff-Reactionen, wenn man die Extraction des Pulvers mit Kali-Wasser vornimmt. Der Extract scheidet beim Ansäuern Niederschlag, beim Kochen Gerinnsel aus, mit Phosphorwolframsäure gibt er beträchtlichen Niederschlag¹⁾.

Die zerkleinerten ausgewachsenen Blätter von Rheum (Rhabarber) ergaben bei zweitägiger Extraction mit formaldehydhaltigem Wasser kein gelöstes Eiweiss; weder durch Kochen, noch durch Zusatz von Millon's Reagens, noch durch Phosphorwolframsäure etc. liess sich Eiweiss im Extract nachweisen. Auch durch 4 %ige Kochsalzlösung konnte bei einstündigem Erwärmen auf 40° kein Eiweiss extrahirt werden. Ein Versuch mit Kaliwasser wurde hier nicht gemacht.

Hingegen extrahirte ich Knospen von Rheum mit Kaliwasser und fand in dem Extract neben einem schleimigen mit Alkohol in Fäden ausscheidenden Stoff (Pektin?) auch Albumin, aber kein Pepton und Propepton, vor. Der als Albumin angesehene Körper gab die Biuret-reaction, Xanthoproteinreaction, Adamkiewicz'sche Reaction etc.

In Winterruhe befindliche Zweige und Knospen von *Syringa vulgaris* liessen, zerkleinert, weder mit formaldehydhaltigem Wasser noch mit 4 %iger Kochsalzlösung Eiweiss extrahiren. Auch kalihaltiges Wasser ergab bei 24stündigem Stehen in gewöhnlicher Zimmertemperatur einen eiweissfreien Extract.

Zerkleinerte Zweige von *Sambucus nigra* (im November gesammelt) ergaben bei dreitägiger Extraction mit formaldehydhaltigem Wasser eine Lösung, welche weder beim Kochen (nach Zusatz von Spur Schwefelsäure), noch mit schwefelsaurem Ammon, noch mit Zinkvitriol Niederschlag gab. Phosphorwolframsäure rief schwache Fällung hervor.

Extractionsversuche mit kalihaltigem Wasser wurden bei zuletzt genanntem Objecte nicht gemacht.

Im Unterkohlrahi (Kohlrübe, Steckrübe, *Brassica Napus*

1) Pepton und Albumose lassen sich nicht nachweisen; es ist also nur Albumin im Extract vorhanden.

ulenta etc.) hat A. Völcker (Journ. R. Soc. Engl. Bd. 21 S. 98) 5 % lösliche Proteinstoffe gefunden (welche?).

Blumenkohl (*Brassica oleracea botrytis* L.) gibt im gut zerkertem Zustand sowohl an reines Wasser wie auch an Kaliwasser iches gerinnbares Eiweiss ab. Ich zerrieb die sehr klein gemitteten Blütenstände nach vorausgehendem Trocknen bei 30–40° einer Reibschale möglichst gut und extrahirte einen Theil mit stillirtem Wasser, einen andern mit Kaliwasser sechs Stunden. Hierauf wurde filtrirt. Die Lösung mit destillirtem Wasser te beim Erhitzen erheblich Gerinnsel, mit Phosphorwolframsäure sie vor dem Erhitzen Niederschlag, nachher nicht mehr (also 1 Pepton und Propepton); mit Eisessig und Vitriolöl nahm sie ette Farbe an; mit Kupfersulfat gab sie blauen Niederschlag, der Kalilauge mit blauer Farbe löslich war, aus der Lösung in Kalite Säure das Albuminat wieder aus; Tannin rief einen Niederag hervor. Die Lösung mit Kaliwasser liess beim Ansäuern so einen Niederschlag ausfallen, der sich beim Erwärmen in Flocken melte; auch mit diesem Niederschlag wurden verschiedene Eiweissationen mit Erfolg angestellt.

Nach einer in König, Nahrungs- und Genussmittel Bd. 1 S. 715, ebenen Zusammenstellung von Analysen enthält Blumenkohl im tel:

90,89 % Wasser; 2,48 Stickstoffsubstanz (wovon 1,13 Eiweiss; 0,34 Fett; 1,21 Zucker; 3,34 stickstofffreie Extractstoffe; 0,91 zfaser; 0,83 Asche.

Gerbstoff ist nach einigen von mir angestellten Versuchen im menkohl nicht vorhanden; darum gelingt hier auch die Extraction Albumins mit reinem Wasser.

Eine Untersuchung der Blätter des Blumenkohls ergab ebenfalls Anwesenheit von Albumin. Sowohl mit reinem Wasser als Kaliwasser erhielt ich aus der bei 30° getrockneten und dann verisirten Masse Extracte, welche beim Kochen unter Zusatz von as Essigsäure Eiweissgerinnsel ausschieden. Die oben angeführten stigen Eiweissreactionen gelangen ebenfalls.

Pepton und Propepton (Albumose) war weder in den Blüteniden noch in den Blättern des Blumenkohls nachzuweisen.

Die Blätter der gelben Rübe (*Daucus carota*) wurden bei getrocknet, dann in einer Reibschale zu Pulver zerrieben. Solil reines Wasser als Kaliwasser extrahirte daraus Albumin, aber

kein Pepton oder Propepton. Der Kaliwasserextract liess beim Ansäuern mit Essigsäure einen Niederschlag ausfallen, der beim Kochen zu Gerinnsel wurde; der Auszug mit reinem Wasser setzte beim Kochen geronnenes Eiweiss ab. Die öfters genannten Eiweissreactionen, wie die Xanthoproteinreaction, die Reaction von Adamkiewicz, die Millon'sche Reaction etc., gelangen mit beiden Flüssigkeiten. Phosphorwolframsäure rief in den ungekochten Extracten einen Niederschlag hervor, nicht aber in den gekochten und filtrirten.

Auch die getrocknete und pulverisirte Wurzel dieser Pflanze lässt im wässerigen Extract Albumin erkennen.

Der durchschnittliche Gehalt der gelben Rübe an Stickstoffsubstanz beträgt (nach König, Nahrungs- und Genussmittel Bd. 1 S. 699) 1,23 %, d. i. 9,31 % der Trockensubstanz.

Um aus den Blättern des Porrée-Lauches Albumin zu extrahiren, wurden dieselben bei 30° getrocknet und mit reinem Wasser ausgelaugt (vorher angestellte Reactionen hatten Gerbstoffabwesenheit ergeben). Dieser Extract schied beim Kochen unter Zusatz von Spur Essigsäure Gerinnsel aus, welches sich mit Millon's Reagens beim Erwärmen roth färbte, mit Salpetersäure gelb (Ammoniak erhöhte letztere Färbung noch). Eisessig + Vitriolöl rief rothviolette Färbung hervor. Im ungekochten Extract erzeugte Phosphorwolframsäure einen Niederschlag, im gekochten und filtrirten nicht.

Die Blätter dieser Pflanze enthalten also etwas Albumin, aber kein Pepton oder Propepton.

Ebenso verhält sich die Wurzel, von der ich gleichfalls den wässerigen Auszug auf Proteinstoffe untersuchte.

Die Gesamtstickstoffsubstanz des Lauches (Zwiebel und Wurzel) beträgt nach einer Zusammenstellung der einschlägigen Analysen (in König, Nahrungsmittel Bd. 1 S. 711) durchschnittlich 2,83 % pro frische Pflanze, 23,21 % in der Trockensubstanz.

In der Kohlart „Weisskraut“ (*Brassica oleracea capitata*) findet sich ebenfalls etwas mit Wasser extrahirbares Albumin. Der wässrige Auszug des trocknen Pulvers dieser Blätter scheidet beim Kochen ein Gerinnsel aus; mit Phosphorwolframsäure entsteht in dem ungekochten Extract ein Niederschlag, nicht aber in dem gekochten Extracte nach dem Filtriren (also kein Pepton und Propepton da). Verschiedene angestellte sonstige Eiweissreactionen zeigen, dass man es hier thatshchlich mit gelöstem Albumin zu thun hat.

In Kartoffeln hat Schackhöfer 0,56 % coagulirbares

... Proteinstoff gefunden (König, Nahrungs-
...

... (Apium graveolens) enthält in den Blättern eben-
... Wasser extrahirbares Albumin. Die bei 30° getrockneten
... pulver zerrieben, geben an reines Wasser eine Substanz
... Kochen unter Zusatz von Spur Essigsäure gerinnt,
... Asparaginsäure ausgefällt wird (im Filtrat von ersterem
... dem Gerinnsel, kein Pepton oder Propepton nach-
... Millon's Reaction, die Xanthoproteinreaction und andere
... Erkennungsmittel lieferten den weiteren Beweis, dass der ge-
... Körper im wässrigen Extract wirklich Eiweiss sei.

Auch in der Selleriewurzel ist etwas mit Wasser extrahirbares
... vorhanden. Die in Scheiben geschnittene Wurzel wurde
... Raumtemperatur getrocknet, dann möglichst zerrieben und mit
... warmem Wasser angerieben. Der Extract hatte die Eigenschaft,
... Erhitzen einen gerinnbaren Stoff auszuschcheiden, der sich als
... erwies.

Die Schwarzwurzel (*Scorzonera hisp.*) erweist sich sowohl
... Extraction der in feinen Scheiben getrockneten Wurzel mit
... ser wie auch mit 0,1 %iger Kalilösung als frei von extrahirbaren
... stoffen. Die Auszüge geben keinerlei Reaction darauf (kein
... amin, kein Pepton).

Seit lange bekannt ist der Eiweissgehalt des ausgepressten
... (Rübensaftes; dieser enthält ungefähr 80 % Wasser und
... Trockensubstanz. Den Hauptbestandtheil bildet der Zucker.
... erden sind noch gefunden 1. ein Farbstoff; der frische Saft der
... zelle nimmt an der Luft sofort eine Farbe an, die sich nach
... nach bla dunkelbraun steigert; 2. Eiweissstoffe¹⁾, die beim
... tzen des Saftes gerinnen, aber nur in wenigen Fabriken durch
... trenn abgeschieden werden (es folgt sogleich Kalkmilchzusatz);
... Asparagin, welches beim Scheiden des Rübensaftes mit Kalk

Erhitzen in Asparaginsäure und Ammoniak zerfällt; 4. Betain
... (auch methyliertes Glykokoll, $C_2H_5[CH_2]_3NO_2$), vermuthlich ein Zer-
... ngsprodukt eines in der lebenden Zelle enthalten gewesenen Stoffes,
... sich in der Melasse ansammelt und bei deren Verwerthung auf
... hol und Pottasche zur Bildung von Trimethylamin Veranlassung

1) Die löslichen Proteinstoffe betragen nach E. Schulze und A. Urich
... (Virtuosaftl. Versuchs-Stationen 1877) 0,1413—0,2906 %.

gibt; 5. Glutamin, $C_5H_{10}N_2O_6$; 6. Pectinstoffe; 7. Coniferin; 8. organische Säuren (Citronensäure, Weinsäure, Aepfelsäure, Tricarballoylsäure; 9) Gerbstoff; 10. anorganische Stoffe (Fischer, Handb. der chem. Technol. 1893).

Der Wein enthält im jungen Zustande bekanntlich gelöste Proteinstoffe, die selbstverständlich aus den Weinbeeren stammen und bei der Behandlung im Keller allmählig sich ausscheiden sollen. Nach einer Zusammenstellung von Analysen der Weintrauben in König, Nahrungs- und Genussmittel Bd. 1 S. 775, wurden in Weintrauben durchschnittlich 0,5% wasserlösliche Proteinstoffe gefunden.

Auch sonst ist in Fruchtsäften oft wasserlöslicher Proteinstoff gefunden worden; in Aprikosen 0,49, Kirschen 0,67, Pfirsichen 0,65, Pflaumen 0,40, Zwetschgen 0,78, Birnen 0,36, Aepfeln 0,36% (a. a. O. S. 769—780).

Von Vorkommnissen löslicher Proteinstoffe in Samen und Keimlingen sei hier kurz Folgendes erwähnt.

Pflanzenalbumin ist neben Legumin in den Hülsenfrüchten und Oelsamen enthalten. Wird das Legumin aus dem wässerigen Extract ausgefällt (durch Salzentziehung im Dialysator oder durch Kupfersalz), so gibt das Filtrat beim Erhitzen einen Niederschlag von Albumin. Bis jetzt ist Pflanzenalbumin aus Gerste, Mais, Lupinen, Erbsen und Saubohnen dargestellt worden (Ritthausen). Sehr viel Albumin findet sich im Buchweizen und Ricinusamen. Es ist übrigens zweifelhaft, ob die bis jetzt Pflanzenalbumin genannten Körper immer homogene Körper waren.

Nach Thomas Osborne und Georg Campbell (Proteide der Erbse, Zeitschr. f. landw. Vers.-Wesen Oesterr. Bd. 2 S. 160 bis 173) kommt in der Erbse neben Legumin auch ein Proteid vor, welches in seinen Eigenschaften mehr mit den Albuminen als den Globulinen übereinstimmt; ferner auch eine Protoproteose und eine Deuteroproteose.

Chittenden und Osborne, Untersuchung über die Protein-substanzen der Maiskörner (Ref. im Centralbl. f. Physiol. Bd. 6 S. 303, 1892), fanden in Maissamenextracten neben Globulinen auch zwei Albumine (sowohl in Wasser als Salzlösung auflöslich, coagulirbar); ferner eine Proteose, von der nicht nachgewiesen werden konnte, ob sie als solche im Maispulver existirte oder ob sie ein Spaltungsproduct der andern Globuline ist.

W. Palladin, Beiträge zur Kenntniss der pflanzlichen Eiweiss-

offe (Zeitschr. f. Biol. N. F. Bd. 13 S. 196 und 197, 1895), kommt auf Grund seiner Versuche zur Ansicht, dass die Anwesenheit von wasserlöslicher Albumose in den Samen von gelben Lupinen nicht sicher erwiesen ist. Was Vinés¹⁾ dafür gehalten hat, ist Itellin, das wegen des hohen Mineralsalzgehaltes der Samen mit den wässerigen Extract übergeht.

Häufig scheint Pepton, wenigstens in kleiner Menge, in Extracten von Keimlingen vorzukommen. Ob im Keimling selbst, wurde angezweifelt.

Schulze und Barbieri fanden in dreitägigen Lupinenkeimlingen 0,2 %, in 14—16 tägigen aber nur 0,02 % Pepton (Journ. f. Therapie 1881). Auch in Soja- und Kürbiskeimlingen wurde Pepton gefunden.

Kartoffelknollen enthalten geringe Mengen Pepton, im Runkelbensaft konnte nur einmal Pepton nachgewiesen werden. Die Futterpflanzen erweisen sich als frei von Pepton (Kellner, landw. Vers.-St. Bd. 26 S. 236).

Das Vorkommen und die Eigenschaften des Malzpeptons hat Szymanski (Zur Kenntniss des Malzpeptons, Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. 18 S. 492) untersucht. Sowohl in der Gerste als im Malz konnte Pepton nur in ganz geringen Mengen gefunden werden. Dasselbe ist in seinen Eigenschaften übereinstimmend mit Weinpepton.

Nach Bungener und Fries (Zeitschr. ges. Brauw. 1894) enthält gemahlene Gerste im kalten Auszug: 0,161 % Eiweissstickstoff, 0,040 % Peptonstickstoff, 0,154 % Amidstickstoff; gemahlenes Malz im kalten Extract: 0,280 % Eiweissstickstoff, 0,060 % Peptonstickstoff, 0,352 % Amidstickstoff; durch das Mälzen wird also die Menge der löslichen Stickstoffverbindungen in der Gerste auf's Doppelte vermehrt.

Ueber Algen und deren Gehalt an löslichem Proteinstoff lässt sich zur Zeit sehr Weniges sagen:

Bei Spirogyren (Algen aus der Gruppe der Zygnemaceen)

1) Nach Vinés, Proceedings of the Royal Society London vol. 28 p. 30 und 31, citirt in W. Palladin, Beiträge zur Kenntniss des Eiweissstickstoffes, werden in Pflanzensamen auch Albumosen nachgewiesen werden. — Nach Martin kann man zwei Pflanzenalbumosen zu unterscheiden (Journ. of Physiol. vol. 6); Legumin findet sich nach ihm in geringer Menge in Pflanzen (welchen?). Citirt in W. Palladin.

hat Verfasser gemeinschaftlich mit O. Loew schon früher Zellsaft-eiweiss (actives) nachgewiesen; dasselbe ist aber nicht immer vorhanden, manchmal nur in geringer Quantität, öfters in beträchtlichen Mengen. Durch bestimmte Zusammensetzung der Nährlösung kann eine Anhäufung desselben erzielt werden.

Eine eben vorliegende Spirogyrencultur, die sich in schlechtem Ernährungszustande befand, wurde nun makrochemisch auf gelöste Proteinstoffe untersucht. Die bei 30° getrocknete und pulverisirte Algenmasse wurde mit reinem Wasser und mit Kaliwasser extrahirt. In keinem der beiden Fälle liess sich gelöster Proteinstoff nachweisen. Die betreffende Cultur repräsentirte also den schon früher bei Spirogyren beobachteten Fall, dass der Zellsaft frei von Protein ist.

Ein *Oscillaria*-Rasen von schön dunkelgrüner Farbe und guten Ernährungsverhältnissen liess in dem wässerigen Extract der getrockneten und gepulverten Masse keine Spur von Albumin, Albumose und Pepton erkennen.

Als ich aber eine weitere Portion des Pulvers mit Kaliwasser 24 Stunden lang extrahirte, ging Proteinstoff (Albumin) in Lösung. Der Extract gab mit Schwefelsäure angesäuert starke Ausscheidung, beim Kochen unter Zusatz von Spur Essigsäure starke Gerinnung, das Gerinnsel gab beim Verbrennen Geruch nach verbranntem Horn und sonstige Eiweissreactionen; Phosphorwolframsäure rief im Extract einen erheblichen Niederschlag hervor.

Pepton und Propepton (Albumose) liess sich in *Oscillaria* nicht nachweisen.

Ueber Pilze liegen folgende Angaben vor:

Die Hefe (Bierhefe) enthält nach Untersuchungen an der wissenschaftlichen Station für Brauerei zu München zwischen 44 und 62% der Trockensubstanz schwankende Mengen von Proteinstoffen; ferner 18—30% Cellulose (nach Liebig, Pasteur), auch Sprosspilzschleim (Nägeli und Loew); nach Errera und Laurent wechselnde Mengen von Glycogen. Unter den Proteinstoffen befindet sich hier auch Pepton (Loew), es beträgt circa 2% der Trockensubstanz; ferner wurden noch in geringer Menge nachgewiesen Lecithin, Leucin, Cholesterin, Bernsteinsäure, Dextrose und Glycerin.

Das Pepton kann man aus der Presshefe leicht erhalten, indem man dieselbe abtödtet und extrahirt. Setzt man zu 25 g Presshefe 100 ccm formaldehydhaltigen Wassers, so zeigt sich im Brüt-

ofen bei 35° zunächst eine lebhafte Gasentwicklung, verbunden mit angenehmem Gährungsgeruch; die Hefe steigt zum grossen Theile mit den Kohlensäureblasen empor und sammelt sich als starke geschlossene Decke oben an. Nach 24 Stunden hat sich die Hefe gesetzt, die Flüssigkeit ist blasenfrei, fast klar; nach weiteren 24 Stunden ist völlige Klärung eingetreten. Die Hefe erweist sich bei mikroskopischer Prüfung als zweifellos abgestorben. In einer herausgenommenen Probe dieser Flüssigkeit bringt Phosphorwolframsäure einen Niederschlag hervor. Gesättigte Ammonsulfatlösung im 8 bis 10 fachen Volum zugesetzt (wodurch Albumose gefällt wird, aber nicht Pepton) bringt keine Fällung hervor; Kochen bewirkt keine Gerinnung (kein Albumin). Stärkere Peptonreaction erhält man, wenn man die Flüssigkeit auf etwa $\frac{1}{5}$ ihres ursprünglichen Volums eindampft (bei niederer Temperatur). Dann ruft Phosphorwolframsäure einen sehr starken Niederschlag hervor, Ammonsulfat und Kochen wieder keinen. Die Lösung verrät ihren Peptongehalt schon durch die intensiv gelbe Farbe, ähnlich der Farbe, welche Lösungen käuflichen Peptons besitzen. Ich fand bei einer Untersuchung von 20 g Presshefe 0,1 g Pepton (erhalten durch Ausfällen des wässerigen Extractes mit Phosphorwolframsäure und Bestimmen des Stickstoffs im Niederschlag nach Kjeldahl, Multiplication der Stickstoffzahl mit 6,25). Rechnet man den Wassergehalt der Hefe zu 80%, die Trockensubstanz somit zu 20%, so ergibt sich auf Trockensubstanz umgerechnet ein Peptongehalt von 2,5%, wobei noch nicht berücksichtigt ist, dass die Presshefetrockensubstanz zum Theil aus Stärke besteht; ich sah viele grosse Stärkekörner bei der mikroskopischen Untersuchung unter den Hefezellen liegen. Der Peptongehalt der Hefe stellt sich also eigentlich noch höher.

Mit kali- und formaldehydhaltigem Wasser scheint die Hefe früher unterzugehen. 17 g Presshefe wurden mit 75 ccm jenes Wassers versetzt und in den Brütöfen verbracht. Die Hefe stieg nicht empor, die Gasentwicklung war schwach. Nach 24 Stunden hatte sich die Hefe klar abgesetzt. Das chemische Verhalten der klaren Flüssigkeit bei obenerwähnten Reactionen war ganz ebenso wie im vorher beschriebenen Fall; es konnte Pepton nachgewiesen werden, aber keine Albumose und kein Albumin.

Um allenfalls vorhandenes Albumin und Albumose zu extrahiren, liess ich eine Portion Presshefe bei 30° rasch austrocknen, zerrieb sie in einer Porzellanschale und erhielt so Hefezellen, welche

bei mikroskopischer Untersuchung deutlich Risse und Sprünge aufwiesen. Die sechsstündige Auslaugung mit lauwarmem Wasser ergab nun eine Flüssigkeit, welche beim Kochen erhebliche Quantitäten eines Gerinnsels ausschied. Der Niederschlag erwies sich durch Anstellung von Eiweissreactionen (Millon's Reaction gab er sehr schön etc.) als aus geronnenem Eiweiss bestehend. Die Presshefe enthält also gelöstes Albumin. Eine quantitative Bestimmung ergab, dass in 4 g trockner Hefe 0,12 g wasserlösliches gerinnbares Eiweiss enthalten war (eigentlich mehr, da in der Presshefe auch Stärke enthalten war).

Das Filtrat von dem geronnenen Albumin ergab mit Ammonsulfat in 8—10fachem Volum versetzt oder nach Zugabe von Zinkvitriolkrystallen bis zur vollen Sättigung einen weissen Niederschlag von Albumose (Propepton). Das Filtrat von diesem Niederschlag enthielt das Pepton etc.

Hefe enthält also drei gelöste Proteinstoffe neben einander, Albumin, Albumose und Pepton¹⁾.

Welchen Schwankungen der Albumin- und Peptongehalt je nach den Ernährungsbedingungen unterliegt, darüber behält sich Verfasser Untersuchungen vor.

Von Schimmelpilzen untersuchte ich nur einen.

Ein grosser *Penicillium*-Rasen wurde bei 30° getrocknet und dann pulverisirt, mit lauwarmem Wasser das Pulver extrahirt. Im Extract war weder Albumin, noch Albumose oder Pepton nachzuweisen.

Ein zweiter Versuch, wobei die Auslaugung des pulverisirten trocknen Pilzes mit Kaliwasser vorgenommen wurde, lieferte positives Resultat. Nach 24stündiger Extraction zeigte das Filtrat beim Ansäuern mit Schwefelsäure Niederschlag, beim Kochen der schwach sauren Lösung Gerinnung. Phosphorwolframsäure rief in dem nicht gekochten Extract erhebliche Ausfällung hervor. Also waren Proteinkörper in Lösung gegangen.

C. Böhrer fand in den von ihm untersuchten Proben „Champignon“ und „Trüffel“ für die Trockensubstanz:

1) Siehe auch Th. Bokorny, Albumin in der Hefe. Zeitschr. f. Spirit. Ind. 15. Jan. 1900.

Tab. 3. 1877:

		Protein %	Amidosäure %	Ammoniak %
	—	1.34	0.506	0.011
	—	1.53	0.274	0.038

	Protein %	Oder in Procenten des Gesamt-N		
		Reines Protein	Amido- verbindungen	Sonstige N-Verbindungen
	1.34	71.4	10.8	17.8
	1.53	50.7	6.1	13.2

In die Proteinstoffe auch als lösliches Albumin, als Pepton, ~~Albumin~~ vorhanden seien, finde ich leider nicht angegeben (König, ~~Lehrbuch~~ und Genussmittel Bd. 1 S. 74b). Dessgleichen fehlen bei ~~den~~ ~~andere~~ anderer Pilze in König's Zusammenstellung Angaben darüber, ob lösliche Proteinstoffe und welche vorhanden seien.

Eine Versuche über Vorkommen von wasserlöslichen Protein-
stoffen bei Pilzen gedenkt Verfasser später anzustellen.

Allgemeines.

In vorstehenden Abschnitt sind die löslichen Proteinstoffe bei ~~den~~ ~~einigen~~ Pflanzen durch bekannte Proteinreactionen nachgewiesen ~~worden~~.

Zunächst mögen nun einige Angaben über die Empfindlichkeit ~~der~~ ~~Reactionen~~ Reactionen Platz finden.

Nach Hofmeister (Zeitschr. physiol. Gesch. Bd. 2 S. 228) ~~ist~~ ~~die~~ Biuretreaction noch ein bei einer Verdünnung von 1:20 000. ~~concentrirte~~ Salpetersäure färbt und fällt noch bei einer Verdünnung ~~u~~ ~~1~~:20 000. Millon's Reagens gibt noch deutliche Rothfärbung ~~i~~ ~~1~~:20 000. Ferrocyankalium und Essigsäure fällen noch bei 50 000, nicht mehr bei 1:100 000, während Tannin und Phosphor-
mframsäure noch saure Lösungen von 1:100 000—200 000 fällen ~~sw~~, trüben.

Schon geringe Mengen löslicher Proteinstoffe können also in ~~den~~ ~~Pflanzen~~ Pflanzenextracten erkannt werden. Es handelt sich nur darum, ~~man~~ ~~dieselben~~ dieselben extrahiren kann. Pepton ist leicht diosmirbar ~~und~~ ~~nicht~~ gerinnend, geht also beim Kochen der Pflanzentheile mit

Wasser in den Extract über, wenn nicht gleichzeitig anwesende Gerbstoffe eine Fällung bewirken und damit die Extraction verhindern. Gerbstoffe sind aber im Pflanzenreich sehr verbreitet, nur bei wenigen Abtheilungen fehlen sie. Sie können auch die Extraction des Albumins aus bei 30° getrockneten und zerriebenen Pflanzentheilen verhindern, das sonst durch kaltes Wasser herausgenommen würde. In Vorstehendem sind mehrfache Beispiele angeführt, aus denen hervorgeht, dass der Gerbstoffgehalt die Extraction des Albumins verhindert. Kalihaltiges Wasser (von 0,1 % KOH-Gehalt) löst die Verbindung von Gerbstoff mit Eiweiss leicht auf, ohne eine Veränderung des Eiweisses hervorzurufen. Aus der Auflösung fallen dann beim Ansäuern die Eiweissstoffe aus, vollständig beim Erhitzen. Man kann also aus gerbstoffhaltigen Pflanzentheilen das Albumin extrahiren, wenn man kalihaltiges Wasser statt reinem Wasser anwendet.

Ueber die Bezeichnung der mit Kaliwasser extrahirten gerinnbaren Stoffe als „Albumin“ ist hier zu erwähnen, dass eine sichere Einreihung in die Rubrik „Pflanzenalbumine“ nur durch genaue Untersuchung der möglichst rein dargestellten Stoffe erzielt werden könnte. Vorläufig liegt auch die Möglichkeit vor, dass die mit Kaliwasser ausgezogenen Proteinstoffe zur Gruppe Pflanzen-Legumin gehören, welches, wie in der Einleitung schon erwähnt, ebenfalls in 0,1 %iger Kalialösung leicht löslich ist. Die Bezeichnung „Albumin“ wurde nur desswegen gewählt, weil Legumin bis jetzt hauptsächlich in Pflanzensamen gefunden wurde.

Das Vorkommen von „Albumin“ in diesem Sinne ist offenbar im vegetativen Pflanzenkörper wie im Samen ein sehr verbreitetes. Die wenigen herausgegriffenen Beispiele von grünen Pflanzentheilen (Blättern, Rinden) und Wurzeln haben überwiegend positive Resultate ergeben.

Pepton scheint ein seltener Pflanzenstoff zu sein; in Blättern, Stengeln, Wurzeln konnte es vom Verfasser nicht gefunden werden. Im Extract von Samen und Keimlingen aber scheint es vorzukommen.

Einige Zeit lang hat man nach den Untersuchungen von Gorup-Besanz bei Wickensamen angenommen, dass die Pflanzen Peptone und Pepton bildende Fermente enthalten. Aber C. Krauch gelang es bei Wiederholung dieser Versuche nicht, mit Sicherheit ein peptonisirendes Ferment in den Pflanzen aufzufinden; auch O. Kellner und E. Schulze konnten in den Pflanzen kein

peptonisierendes Ferment nachweisen; Schulze fand in den Extracten von Keimpflanzen, jungem Gras, von Kartoffel- und Rübensaft Peptone in sehr geringer Menge vor, er ist der Ansicht, dass dieselben nicht fertig gebildet in den Pflanzen vorhanden sind, sondern dass letztere (junges Gras) Fermente enthalten, welche während der Extraction auf die Eiweisskörper wirken und dieselben theilweise peptonisiren.

Meine eigenen Versuche über Peptonvorkommen in einigen erdnen Pflanzen und in Wurzeln haben ein negatives Resultat ergeben.

Dagegen ist in der Presshefe nicht unerheblich Pepton enthalten. O. Loew fand darin 2% Pepton vor, Verfasser 2,5%.

Im Thierkörper wird Pepton¹⁾ bekanntlich bei der Verdauung von Eiweissstoffen unter Beihilfe von Fermenten gebildet.

Da die Peptone im Pflanzenreiche nur sehr wenig auftreten, ausgenommen im Pilzorganismus und allenfalls bei fleischfressenden Pflanzen, so scheint bei den meisten Pflanzen der Eiweissumsatz, wobei bekanntlich eine Zersetzung bis zu einfachen Amidokörpern stattfindet (von Schulze und Barbieri in Keimlingen und anderwärts nachgewiesen) einen sehr plötzlichen Verlauf zu nehmen. Das lebende Pflanzenprotoplasma zerspaltet die Eiweisskörper

1) Ueber das Verhältniss der Peptone zu den Amidosäuren und Eiweissstoffen hat C. Paal (Ueber Peptonsalze des Glutins, Ber. d. d. chem. Gesellschaft. Bd. 25 S. 1208) werthvolle Angaben gemacht.

Die Peptone zeigen nach C. Paal chemisch ein ähnliches Verhalten wie die einfachen Amidosäuren, indem sie sich mit Säuren (1 Mol. zu 1 Mol.) und Basen zu Salzen vereinigen. Auch die Propeptone (Hemialbumose) bilden Salze (R. Herth, Wiener Monatshefte f. Chemie Bd. 5 S. 286). Die Peptonsalze lösen sich leicht in wasserfreiem Methyl- und Aethylalkohol; eine Ausnahme bilden nur die Sulfate, die sich in Alkohol nicht oder nur schwierig lösen. Der Salzsäuregehalt der mit Salzsäure hergestellten Peptonsalze (Glutinpepton-Chlorhydrate) schwankt zwischen 10 und 12,5%.

Da den Analysen C. Paal's gemäss die Peptone sämmtlich einen geringeren Gehalt an Kohlenstoff und einen höheren Wasserstoffgehalt wie das Glutin besitzen, so sind dieselben als durch Hydratation entstandene Spaltungsproducte des Eiweiss-(Leim-)stoffes zu betrachten. „Bei der Peptonisirung wird das Glutinemolecul unter Wasseraufnahme in stufenweise kleiner werdende Peptonmoleculé gespalten, bis schliesslich ein Punkt erreicht wird, wo die fortschreitende Peptonisirung ein Ende nimmt und der Zerfall der einfachsten Peptone in ihre letzten Spaltungsproducte, Amidosäuren, Lysin, Lysatinin etc. eintritt.“ Das Molekulargewicht der Glutinpeptone wurde von C. Paal (l. c. S. 1236) mindestens gleich 278 gefunden (nach der Raoult'schen kryoskopischen Methode).

direct in einfache organische Körper, das Stadium der allmähigen Hydratisirung wird übersprungen. Die Pflanze hat freilich auch das Vermögen, solche einfache Körper ebenso plötzlich wieder in Eiweiss zurückzuverwandeln.

Als Vorstufe der Peptone entsteht bei der Eiweiss-verdauung durch Fermente stets Albumose (Propepton), das bei vorsichtigem Verfahren sogar fast ausschliesslich erhalten werden kann.

Hierzu (zur Vermeidung der Peptonbildung) ist die Anwendung eines künstlichen Magensaftes von einigermaassen constanter Wirk-samkeit wünschenswerth. Derselbe wird erhalten, indem man die Innenseite eines Schweinemagens abwäscht, mit einem Tuche ab-tupft und mit einem stumpfen Spatel sanft abstreift, so dass der Inhalt der Drüsen als dicker Brei austritt. 10 g dieses Breies werden mit 1 Liter Salzsäure von 4 ‰ vier Stunden unter häufigem Umrühren auf 40° erwärmt und die erhaltene Lösung vor dem Ge-brauch filtrirt. 500 g Fibrin wurden 24 Stunden in Salzsäure 2 ‰ bei Zimmertemperatur quellen gelassen, dann auf 37° erhitzt und mit 100 ccm des künstlichen Magensaftes gemengt, nach einer Stunde durch ein Haarsieb gegossen und mit Natronlauge bis zur schwach alkalischen Reaction versetzt. Die von dem entstandenen Präcipitat abfiltrirte Lösung enthielt nur wenig Pepton und gab die Reaction der Hemialbumose (Ausscheidung beim Erwärmen auf 50–60°, beim Sieden Lösung, beim Erkalten Wiederausscheidung¹⁾), besonders nach Zusatz von Chlornatrium und etwas Essigsäure, Fällung durch Essig-säure und Ferrocyankalium, Xanthoproteinsäurefärbung durch Salpeter-säure schon in der Kälte, Biuretreaction, Fällung durch eine gewisse Menge Salpetersäure oder Salzsäure in der Kälte. Aus dem Neu-tralisationspräcipitat konnte durch kochendes Wasser oder Essigsäure von 2 ‰ ein anderer Theil der gebildeten Hemialbumose ausgezogen werden (Kühne und Chittenden, Zeitschr. f. Biol. Bd. 19).

Die Hemialbumosen (gegenwärtig Albumosen genannt) von W. Kühne und H. Chittenden unterscheiden sich (Zeitschr.

1) Nach Kühne charakteristisch für Hemialbumose; ein grösserer Säure-überschuss verhindert die Reaction. Durch künstlichen Magensaft wird Hemi-albumose in (Hemi-)Pepton umgewandelt, durch Trypsinverdauung in Pepton, Leucin und Tyrosin. Hemialbumose ist ein seltener Proteinstoff, den zuerst Bence-Jones im Harn bei Knochenerweichung fand (im Sediment des stark sauren Harns).

f. Biol. Bd. 20) 1. vom Albumin durch: a) Löslichkeit in siedendem Wasser, in siedenden verdünnten Salzlösungen, selbst bei schwachem Ansäuern, eventuell Wiederabscheidung in der Kälte, b) unveränderte Löslichkeit und Ausfällung mit starkem Alkohol; 2. vom Pepton a) durch sehr langsame oder mangelnde Dialyse, b) Ausscheidung durch Chlornatrium oder Chlornatrium und Essigsäure oder Coagulation bei Temperaturen weit unter 70° , mit und ohne Salz- und Säurezusatz, nebst Wiederlösung des Gerinnsels beim Erhitzen über 70° ; 3. von den der Antigruppe angehörenden Stoffen: durch Zersetzlichkeit mit Trypsin unter Bildung von Leucin und Tyrosin und eines durch Brom violett werdenden Körpers. Abweichungen in der Löslichkeit und Zusammensetzung der verschiedenen Hemialbumosepräparate führten den Verfasser zu weiteren Untersuchungen, deren Folge eine Unterscheidung von vier verschiedenen Albumosen war: I. Protalbumose, durch festes Chlornatrium im Ueberschuss fällbar (Fällung erst bei Essigsäure-Zusatz vollständig), in kaltem und heissem Wasser löslich; II. Heteroalbumose, durch Kochsalzüberschuss fällbar, in kaltem und siedendem Wasser unlöslich, dagegen sowohl in verdünntem als in concentrirtem Salzwasser löslich; III. Dysalbumose, ähnlich II, aber in Salzwasser unlöslich, löslich in Salzsäure 0,2%; IV. Deuteroalbumose, durch Chlornatrium nicht, dagegen durch Chlornatrium und Säure fällbar, in reinem Wasser löslich. Die elementare Zusammensetzung der verschiedenen Albumosen zeigt keine deutlichen Unterschiede. Durch Trypsinwirkung wird Prot- und Deuteroalbumose fast vollständig zerlegt unter Bildung sehr geringer Mengen von Pepton; Heteroalbumose dagegen liefert reichlich einen Körper, der nur bis zu Pepton verdaut wird (also zur Antireihe gehört). Heteroalbumose also ein Gemisch von Hemi- und Antialbumose. I und IV geben mit Sublimat im Ueberschuss des Reagens unlösliche Fällungen; II gibt erst nach Zusatz von Essigsäure einen in grossem Ueberschuss von Eisessig löslichen Niederschlag.

Albumosen scheinen im Pflanzenreich ebenso selten zu sein wie Peptone; ganz natürlich, da sie ja ein Glied des Peptonisierungsprocesses sind, der im Pflanzenorganismus sehr wenig vorkommt (ausgenommen in Pilzen und mauchmal in Keimlingen).

(Aus dem chem. Laboratorium des physiol. Instituts der Universität Breslau.)

Beiträge zur Kenntniss des Caseins der Frauenmilch.

Von
Erwin Kobrak.

Die charakteristischen Eigenschaften, durch welche sich die Frauenmilch von der Kuhmilch unterscheidet, werden bekanntlich theils auf Verschiedenheiten des Caseins, theils auf Verschiedenheiten des Mischungsverhältnisses zurückgeführt, in welchem sich das Casein neben den anderen Bestandtheilen in beiden Milcharten befindet.

Die Entscheidung der Frage, ob das Casein der Kuh- und Frauenmilch identisch ist, hat ebensowohl praktische wie theoretische Bedeutung. Denn auf der einen Seite ist eine rationelle künstliche Ernährung des menschlichen Säuglings nicht eher möglich, ehe nicht die Eigenschaften der Frauenmilch in allen ihren Einzelheiten genau festgestellt sind, auf der anderen Seite ist es für den vergleichenden Physiologen von Interesse, zu wissen, ob der wichtigste Nahrungstoff des Neugeborenen in den verschiedenen Thierklassen derselbe ist oder nicht.

Die Unsicherheit, in welcher wir hinsichtlich der Eigenschaften des Caseins der Frauenmilch uns befinden, ist vor Allem dadurch bedingt, dass wir bisher keine einfache Methode zur Darstellung desselben besitzen. Aus der Kuhmilch wird das Casein nach Hammarsten durch Zusatz von Essigsäure abgeschieden, durch wiederholtes Lösen in verdünntem Alkali und Fällen mit Säure gereinigt und schliesslich durch Behandlung mit Alkohol und Aether vom Fett befreit. Das so gewonnene Product hat eine constante Zusammensetzung und wohl charakterisirte Eigenschaften. Es ist eine Säure von bestimmter Acidität, die mit Metallen Salze bildet. Es zeichnet sich vor allen anderen Eiweisskörpern dadurch aus, dass es vom Labferment unter bestimmten Bedingungen in das bei Gegenwart von Kalksalzen unlösliche Paracasein übergeführt wird.

Der Versuch, in ähnlicher Weise das Casein aus der Frauenmilch zu gewinnen, ist bisher nicht geglückt. Setzt man zu der

Erwin Kobrak:

man die Säure, so erhält man nach den bisherigen Angaben eine Abscheidung. Eine Abscheidung von Casein tritt erst ein, wenn man eine bestimmte Menge von Säure erwärmt. Der, der diese Methode zuerst angab, erwärmte auf 40°. Nach Schmidt genügt Erwärmen auf 40°, wenn man eine Abscheidung des Caseins eine halbe Stunde lang in die Salzsäure einleitet.

Das Erwärmen an sich ist nicht unbedenklich, so wird es gefährlicher, sobald die Lösung auch nur geringe Mengen freier Säure enthält.

Die Säure, deren sich Pfeiffer zum Neutralisiren der Milch bediente, war Salzsäure. Er ermittelte die erforderliche Menge jedes Mal empirisch.

Eine genauere Angabe über die angewandte Menge von Säure findet sich bei Dogiel²⁾, der ebenfalls das Casein aus der Frauenmilch durch Erwärmen gewann. Er bedurfte für 100 ccm Milch 20 ccm 1/10 Normal-Salzsäure (= 0,075 g HCl). Diese Menge ist aus den später mitzutheilenden Zahlen hervorgeht, grösser, als die alkalische Reaction der Frauenmilch erfordern würde, aber das Casein bei Gegenwart eines Ueberschusses von Säure nicht, so liegt die Gefahr einer Veränderung desselben, wie bereits Rossmann³⁾ hervorhebt, sehr nahe.

Gegenüber diesen Methoden stellt das Verfahren, welches Wroblewski⁴⁾ im Laboratorium Drechsel's ausarbeitete, einen wesentlichen Fortschritt dar. Er fällt das Casein ähnlich wie vor ihm Hoppe-Seyler und seine Schüler durch ein Neutralsalz. Er bedient sich aber nicht wie diese schwefelsaure Magnesia, sondern schwefelwasserstoffsaures Ammoniak. Wroblewski war sich auch bewusst, dass hier nicht, wie von Hoppe-Seyler angenommen worden war, Casein gefällt wird, sondern an Basen gebundenes Casein. Er erhält einen Niederschlag in Wasser, entfernt das Fett theils durch Centrifugiren, theils durch Schütteln mit Aether, dialysirt zur Entfernung des schwefelsauren Ammoniaks und fällt durch vorsichtigen Zusatz von Essigsäure. Dieses Verfahren ist im Princip

Die Analyse der Milch S. 94. Wiesbaden 1887.

Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 9 S. 603. 1885.

Ebenda Bd. 22 S. 207. 1896.

Beiträge zur Kenntniss des Frauencaseins. Inaug.-Diss. Bern 1894.

einfach, bietet aber, wie aus der Schilderung von Wroblewski zu ersehen ist, in der Ausführung grosse Schwierigkeiten. Die Filtration und das Waschen des ersten Niederschlages sowie die Entfettung mit Aether nehmen lange Zeit in Anspruch und die Dialyse dauert nicht weniger als acht bis vierzehn Tage, so dass es „sehr schwer ist, Infection der Lösungen zu verhüten, um so schwerer, als diese einen vortrefflichen Nährboden für Mikroben abzugeben scheinen“.

Zu einem weit einfacheren Verfahren führten dagegen die folgenden von mir auf Anregung von Herrn Prof. Röhmann angestellten Versuche.

I. Eine neue Methode zur Darstellung von Frauencasein.

Benutzt wurde zur Darstellung des Frauencaseins die Milch mehrerer milchreicher, an der Königl. Universitäts-Kinderklinik angestellter Ammen, die sich ein bis drei Monate post partum befanden; und zwar wurde die Milch meist als Mischmilch frisch verarbeitet. Dieselbe wurde durch Centrifugiren vom grössten Theil des Fettes befreit. Die unter der festen, weissen bis citronengelben Fettschicht befindliche Magermilch verliert bei gut gelungener Entfettung den undurchsichtigen weissen oder mehr gelblichen Farbcharakter und wird bläulich, opalescent, durchscheinend, im Gegensatz zur Kuhmilch, welche stets weiss und undurchsichtig bleibt. Sie wird nach vorsichtigem Durchstossen der Fettschicht mittelst Heber gewonnen. Aus dieser Magermilch wurde das Casein in verschiedener Weise durch Zusatz von Säure zu fällen gesucht.

Hierbei wurde, um eine Zersetzung des Frauencaseins zu vermeiden, sehr vorsichtig zu Werke gegangen. Einmal wählte ich eine verdünnte Säure in Gestalt der $\frac{1}{10}$ Normalsäurelösung, und zweitens beabsichtigte ich, nur so viel Säure zuzusetzen, als erforderlich war, um die Basen, welche in der Milch an Casein und andere schwache Säuren gebunden sind, durch eine stärkere Säure zu binden.

Die erforderliche Säuremenge ermittelte ich in der Weise, dass ich 10 ccm Milch mit $\frac{1}{10}$ Normalschwefelsäure titrirte, indem ich als Indicator Lakmoidpapier benutzte, und zwar bestimmte ich sowohl den Punkt, an dem sich blaues Papier soeben zu röthen begann, wie denjenigen, an welchem die Blaufärbung des rothen Papiers verschwand.

In dieser Weise hat bereits Courant die Reaction der Kuh-

milch untersucht, für die Frauenmilch gibt er aber nur die Werthe an, welche er bei Anwendung von blauem Lakmoidpapier erhielt.

Die folgenden Zahlen füllen die von ihm gelassene Lücke aus.

Zeit nach der Entbindung	10 ccm Milch erfordern		
	bis zur beginnenden Röthung von blauem Lakmoidpapier	bis zum Verschwinden der Rothfärbung auf rothem Lakmoidpapier	
	ccm $\frac{1}{10}$ Normal-Schwefelsäure		
14 Tage	1,85	2,30	} colostrumhaltig
15 Tage	1,95	2,45	
20 Tage	1,50	1,85	
15 Tage	1,05	1,35	
1 Monat	1,05	1,35	
5 Wochen	1,1	1,50	
6 Wochen	0,95	1,30	
7 Wochen	0,95	1,35	
2 Monate	1,15	1,40	
	1,30	1,50	
3 Monate	1,35	1,60	
5½ Monate	1,4	1,60	
12 Monate	1,4	1,70	
	1,3	1,70	

Die Zahlen, welche angeben, wieviel Kubikcentimeter ¹/₁₀ Normal-schwefelsäure erforderlich waren, eine eben beginnende Röthung von blauem Lakmoidpapier zu erzeugen, entsprechen den von Courant¹⁾ gefundenen.

Die bei Anwendung von rothem Lakmoidpapier erhaltenen Zahlen sind, wie auch bei der Kuhmilch, stets erheblich höher, als die bei blauem. Sieht man von dem ersten Fall, bei welchem die Milch offenbar nicht vollkommen normal war, ab, so beträgt die Alkaleszenz für blaues Lakmoidpapier 0,95 bis 1,4 ccm, im Durchschnitt 1,2 ccm, die für rothes Lakmoidpapier 1,30 bis 1,70 ccm, im Durchschnitt 1,49 ccm ¹/₁₀ Normalschwefelsäure für 10 ccm Frauenmilch.

Da das Casein der Kuhmilch aus den Lösungen seiner Salze bei Zusatz einer starken Säure in dem Augenblick vollkommen ausgefallen ist, wo die Lösung rothes Lakmoidpapier nicht mehr bläut, so konnte man annehmen, dass auch das Casein der Frauenmilch aus seinen Verbindungen mit Basen in Freiheit gesetzt wurde, sobald man so viel Säure hinzugesetzt hatte, als der Alkaleszenz für rothes Lakmoid entsprach.

1) Ueber die Reaction der Kuh- und Frauenmilch. Dieses Arch. Bd. 50 S. 109. 1891.

Wollte man statt Salzsäure oder Schwefelsäure eine andere Säure, z. B. Essigsäure, benutzen, so hatte man die Acidität derselben zu berücksichtigen. Nach den Beobachtungen von W. Spitzer¹⁾ entsprechen 10 ccm $\frac{1}{10}$ Normalschwefelsäure 11,8 ccm $\frac{1}{10}$ Normal-essigsäure.

Versetzte ich nun ein Quantum Magermilch mit der in der dargelegten Weise ermittelten Menge $\frac{1}{10}$ Normalschwefelsäure oder Salzsäure oder mit der entsprechenden Menge $\frac{1}{10}$ Normaleessigsäure, so liess sich keine Fällung in der Flüssigkeit constatiren, was mit allen früheren Beobachtungen über diesen Gegenstand übereinstimmt. Geht man in dem Zusatz der Essigsäure vorsichtig weiter, so wird man bei mässigem Ueberschuss meist auch keinen Niederschlag von Caseïn zu verzeichnen haben, selbst wenn man die Milch mehrere Tage stehen lässt.

Diese unerwartete Thatsache schien uns nur so erklärlich, dass in der Frauenmilch irgend welche Stoffe vorhanden waren, welche das Ausfallen des Caseïns verhinderten. Es wurde versucht, dieselben durch Dialyse zu entfernen. Die neutralisirte Flüssigkeit wurde zuerst gegen thymolisirtes destillirtes Wasser dialysirt. Zweckmässiger erwies sich aber Chloroformwasser.

Bei diesem Vorgehen trat die gewünschte Abscheidung des Caseïns ein, sowohl, wenn man mit Schwefelsäure als auch mit Salzsäure oder Essigsäure neutralisirt hatte. Essigsäure wurde aber bevorzugt, da das Caseïn in einem Ueberschuss derselben unlöslich und bei ihrer Anwendung die Gefahr einer Veränderung des Caseïns geringer ist.

Im Allgemeinen wurde die Frauenmilch mit etwa einem Fünftel ihres Volumens $\frac{1}{10}$ Normaleessigsäure in Pergamentschläuche gefüllt und diese in Behälter mit Chloroformwasser hineingehängt. Das Wasser wurde besonders am ersten Tage mehrmals gewechselt. Nach zwei bis drei Tagen findet man bereits den Niederschlag am Grunde der Schläuche, nach fünf bis sechs Tagen ist der Höhepunkt der Fällung erreicht. Vollkommen nannte ich sie dann, wenn die überstehende Flüssigkeit nicht mehr trübe opalescent, sondern wasserklar war.

1) Dieses Archiv Bd. 50 S. 564.

Das wasserklare Filtrat gibt folgende Reactionen:

1. Beim Kochen geringe Trübung oder stärkere Opalescenz, die sich in Salpetersäure, ebenso in Essigsäure leicht löst, bei Zusatz von mehr Salpetersäure wieder erscheint.
2. Bei Zusatz von conc. Salpetersäure in der Kälte schwache Opalescenz.
3. Mit Millon's Reagens geringer flockiger Niederschlag, beim Kochen allmählig Rothfärbung.
4. Essigsäure und Kochsalz stärkere Opalescenz, beim Erwärmen flockiger Niederschlag.
5. Essigsäure und Ferrocyankalium feinflockiger Niederschlag.
6. Salzsäure und Phosphorwolframsäure deutlicherer Niederschlag.
7. Mit gepulvertem $MgSO_4$ bei 36° kein Niederschlag, doch lässt sich die vorher opalescente Flüssigkeit klar filtriren. Dieses Filtrat wird beim Erhitzen opalescent, bei Zusatz von Salpetersäure scheidet sich ein flockiger Niederschlag in geringer Menge ab. Mit Gerbsäure feinflockige Fällung.

Auch das umgekehrte Verfahren, zunächst Dialyse, dann Zusatz von Essigsäure und Stehenlassen während einiger Stunden führt meist zum Ziel.

Nachdem auf diese Weise die Möglichkeit einer methodischen Verwerthung der Ausfällbarkeit der Frauenmilch durch Essigsäure gewährleistet war, versuchte ich, ob das Dialysiren in allen Fällen zur Ausfällung erforderlich sei oder ob die Ausfällung auch ohne Dialyse von statten ginge.

In einem kleinen Theil der Fälle gelang dies auch vollkommen, wenn man die Milch 24 Stunden mit dem zugesetzten Essigsäurequantum im Kalten stehen liess. Man fand dann den nächsten Morgen am Boden des Becherglases die Caseinflocken und darüber eine klare wasserhelle Flüssigkeit, deren Reactionen im Wesentlichen dieselben waren, wie die, welche wir in dem Filtrate des durch Dialyse zur Abscheidung gekommenen Niederschlags erhielten.

Neben den durch Dialyse entfernbaren krystalloiden Bestandtheilen der Frauenmilch schien mir auch das Fett der Ausfällung ein Hinderniss zu bieten; die sehr feinen Caseinflöckchen, die sich bei Säurezusatz ausscheiden, haften an den gleichmässig in der Milch vertheilten mikroskopischen Fetttröpfchen.

Damit im Einklang stand die bereits erwähnte Thatsache, dass Dialyse gegen Chloroformwasser für die Abscheidung des Caseins günstiger war als Dialyse gegen thymolisirtes Wasser. Im ersteren Falle diffundirte Chloroform zur Milch und löste den Rest von Fett, der in derselben geblieben war, auf. Ich versuchte desshalb auch,

anstatt durch Dialyse durch Entfernung des Fettes mit Aether günstigere Bedingungen für die Fällung des Caseins in der Frauenmilch zu schaffen.

Nachdem ein Theil des Fettes, welches sich beim Stehen der Milch auf der Oberfläche angesammelt hatte, mechanisch entfernt worden war, wurde die Milch in einem Scheidetrichter mit Aether, und zwar einem Drittel des Volumens der angewandten Milchmenge, vorsichtig, um Emulsion zu vermeiden, durchgemischt; dann wurde nach einigen Stunden die Milch abgelassen, um sie wieder mit frischem Aether zu versetzen. Dies wiederholte ich fünf Mal. Hierauf wurde die Milch mit einem Fünftel ihres Volumens $\frac{1}{10}$ Normal-essigsäure versetzt; sie blieb bis zum nächsten Tage im Kalten stehen. Am anderen Morgen zeigte sich dann Folgendes: In der Milch hatten sich zwei Schichten gebildet, eine dicke, gelbliche, gallertige obere und eine durchscheinende untere Schicht. Filtrirte ich, so blieb die erstgenannte auf dem Filter.

Die zurückgehaltenen scholligen Massen bearbeitete ich gründlich unter Zerdrücken und Zerreiben erst mit wenig, dann mit mehr Alkohol, schliesslich zur völligen Entfernung des Fettes mit Aether. Ich erhielt so ein Rohcasein, das in seinen wesentlichen Eigenschaften mit dem unter Anwendung der Dialyse gewonnenen übereinstimmte. Die Ausbeute lag innerhalb der auch sonst gewonnenen Mengen.

Das Schütteln mit Aether ist aber besonders wegen der leicht eintretenden Emulsionsbildung weniger zweckmässig als die Dialyse.

Nach diesen Erfahrungen verwandte ich zur Darstellung des Frauencaseins folgende Methode:

Die durch Centrifugiren von Fett möglichst befreite Milch wird mit einem Fünftel ihres Volumens $\frac{1}{10}$ Normaleessigsäure versetzt und in Pergamentschläuchen fünf Tage gegen täglich gewechseltes Chloroformwasser dialysirt. Der Inhalt der Schläuche wird in ein Becherglas oder Centrifugenglas gegossen. Wenn der Niederschlag sich abgesetzt hat, wird die überstehende Flüssigkeit abgehebert. Der Niederschlag wird entweder auf einem Filter oder unter Centrifugiren erst mit Wasser, dem einige Tropfen sehr verdünnter Essigsäure zugesetzt worden sind, dann mit Alkohol und Aether gewaschen und schliesslich im Soxhlet'schen Extractionsapparat völlig entfettet.

Man erhält so nach Abdunsten des Aethers das Casein auch aus der Frauenmilch als ein weisses, feines, nicht hygroskopisches Pulver.

Die Ausbeuten an Casein wechselten aus bisher nicht näher studirten Ursachen. Bald verarbeitete ich Milch, von der mir 100 ccm eine Ausbeute von 0,9 g „Rohcasein“ ergaben, bald musste ich mich mit 0,2–0,3 g begnügen.

II. Eigenschaften des dargestellten Frauencaseins.

1. Löslichkeit.

Das in der geschilderten Weise durch Säurefällung gewonnene Frauencasein ist wie das Kuhcasein in Wasser unlöslich. Die Lösung gelingt jedoch leicht, ebenso wie auch bei Kuhcasein, durch Alkalien, Erdalkalien, die Carbonate der Alkalien und Erdalkalien, sowie durch andere für Lakmoid alkalisch reagirende Salze, wie secundäres phosphorsaures Natrium, essigsaures Natrium u. A. Alle diese Lösungen zeigen im Gegensatz zu den gleichen Lösungen des Kuhcaseins den übereinstimmenden Unterschied, dass erstere gelblich trübe opalescent, letztere mehr bläulich durchscheinend aussehen.

2. Verhalten des Caseins zu Lösungen von Neutralsalzen.

Behandelt man das durch Dialyse und Säurefällung gewonnene Rohcasein mit einer 10%igen Lösung von Natriumchlorid, Magnesium- oder Natriumsulfat, so geht ein kleiner Theil des Präparates in Lösung. Man erhält beim Filtriren eine klare Flüssigkeit, in welcher Salzsäure und Phosphorwolframsäure eine flockige Fällung erzeugt. Die Flüssigkeit bleibt aber beim Erhitzen, auch nach dem Ansäuern mit Essigsäure, unverändert; nach dem Kochen entsteht bei Zusatz von Salpetersäure eine leichte Opalescenz. Bei wiederholter Extraction gibt das Filtrat sehr bald keinen Niederschlag mehr mit Phosphorwolframsäure. Dem Casein ist also und zwar in geringer Menge ein anderer in Salzen löslicher Stoff beigemengt; das Casein selbst ist in Neutralsalzen unlöslich.

3. Verhalten der Lösungen des Frauencaseins zu Säuren.

Aus den Lösungen lässt sich das Frauencasein ebenso wie das Kuhcasein durch Mineral- und organische Säuren ausfällen. Ein

Unterschied zeigt sich nur in der äusseren Beschaffenheit der entstehenden Niederschläge. Das Kuhcasein fällt in weissen, derben Flocken, das Frauencasein in mehr gallertigen, grösseren Flocken; erstere sind leicht, letztere häufig schwieriger abzufiltriren. Das Frauencasein ist ebenso wie das Kuhcasein in überschüssiger Salzsäure sowie in Phosphorsäure leicht löslich. Das genauere Verhalten sei durch folgende Versuche erläutert:

1,5 g Casein Höchst werden zuerst mit 25 ccm Wasser angerührt und allmählig mit 8 ccm $\frac{1}{10}$ Normal-Natronlauge versetzt. Dazu wird Wasser hinzugefügt bis zu einer Gesamtflüssigkeitsmenge von 50 ccm. In gleicher Weise wird mit Frauencasein verfahren.

Die Lösungen reagiren für Curcuma sehr schwach alkalisch. Ein geringer Theil bleibt ungelöst. Die Lösung des Kuhcasein filtrirt schnell, fast klar, die des Frauencaseins langsam und stark gelblich opalescent.

Bei Zusatz von

1. $\frac{1}{20}$ Normal-Essigsäure fällt das Kuhcasein in derben weissen Flocken, Frauencasein in grösseren, gallertigen. Bei einem Ueberschuss von Säure befinden sich beim Kuhcasein in einer klaren Flüssigkeit kleine weisse Flocken, beim Frauencasein sind die Flocken ebenfalls fein und setzen sich beim Stehen ab, die Zwischenflüssigkeit ist aber milchig opalescent. In beiden Fällen filtrirt die Flüssigkeit wasserklar und durch Salzsäure und Phosphorwolframsäure erhält man in beiden einen geringen Niederschlag.

2. $\frac{1}{20}$ Normal-Schwefelsäure tropfenweise zugesetzt (2 ccm obiger Caseinlösung wurden mit 1,5 ccm dieser Schwefelsäure versetzt) geben bei Kuhcasein wieder einen Ausfall in derben Flocken, die aber nicht ganz so derb sind, wie bei Essigsäurezusatz. Die Flüssigkeit, in der die Caseinflocken sich befinden, ist trübe, sie filtrirt langsam, das Frauencasein fällt feinflockig, gallertig, die Flüssigkeit filtrirt sehr langsam. Das Filtrat gibt bei Zufügung von Salzsäure und Phosphorwolframsäure einen stärkeren Niederschlag als im Parallelversuch mit Kuhcasein.

3. $\frac{1}{20}$ Normal-Salzsäure. 2 ccm Caseinlösung werden mit 1,2—1,4 ccm der Salzsäure versetzt. Kuh- und Frauencasein geben anfangs Fällung, die bei beiden im Ueberschuss leicht löslich ist. Beim Kuhcasein ist die Flüssigkeit wasserklar, beim Frauencasein schwach getrübt. Bei Zusatz von Chlornatrium in Substanz fällt aus der salzsauren Lösung Kuhcasein in weissen derben Flocken, Frauencasein in gallertigen. Bei der Kuhcaseinlösung geht das Filtrat dieser Fällung leicht und wasserklar durch das Filter, bei Frauencasein langsam.

4. Phosphorsäure (20 ccm officin. auf 1000 ccm Wasser). In beiden Fällen erhält man einen im Ueberschuss völlig löslichen Niederschlag.

4. Verhalten der Lösungen des Frauencaseins zu Neutralsalzen.

Kochsalz gibt weder in Kuh- noch in Frauencaseinlösung eine Fällung. Mit Magnesiumsulfat entstehen in beiden gallertige Nieder-

schläge, deren Abscheidung durch Erwärmen auf 40° begünstigt wird. Schwefelsaures Ammoniak fällt ebenfalls beide Caseinarten aus.

Auch hier hatten die in Lösungen von Frauencasein erzeugten Fällungen einen stärker gallertigen Charakter als die in Kuhcaseinlösung entstandenen.

5. Verhalten der Lösungen des Frauencaseins zu einigen Metallsalzen.

Kupfersulfat gibt mit Kuhcaseinlösung eine blassblaue, derbe Fällung, in der Frauencaseinlösung einen mehr gallertigen grünlichen Niederschlag. Die über dem Niederschlag befindliche Flüssigkeit ist beim Kuhcasein vollkommen klar, beim Frauencasein wenig getrübt.

Ähnlich mit Silbernitrat: in ersterer Lösung derbe weisse, in letzterer gallertige Flocken. Die überstehende Flüssigkeit hier opalescent, dort wasserklar.

Dasselbe Verhalten auch beim Fällern mit Sublimat; in beiden Lösungen grobflockig gallertige Niederschläge, die über dem Niederschlag befindliche Flüssigkeit ist beim Kuhcasein schwach, beim Frauencasein stark opalescent.

6. Verhalten des Frauencaseins bei der Verdauung mit Pepsinsalzsäure.

Bei der Verdauung des Caseins aus Kuhmilch scheidet sich bekanntlich je nach den Bedingungen, unter denen der Versuch angestellt wird, aus der Lösung eine mehr oder weniger grosse Menge des gallertigen Paranucleins aus.

In Bezug auf das Frauencasein haben die bisher nach dieser Richtung hin angestellten Versuche zu völlig widersprechenden Ergebnissen geführt. Während A. Dogiel bei der Verdauung des von ihm dargestellten Frauencaseins die Entstehung eines gelatinösen, in Natronlange leicht löslichen Niederschlages beobachtete, schliesst Wroblewski in Uebereinstimmung mit F. v. Szontagh¹⁾, dass sich aus dem Frauencasein kein Paranuclein bildet. Die Thatsache, dass aus Frauencasein kein Nuclein bei der Verdauung hervorgehe, bilde einen hervorragenden, wesentlichen chemischen Unterschied desselben vom Kuhcasein.

Eigene Versuche verliefen in folgender Weise:

Es wurden sowohl vom Kuhcasein wie vom Frauencasein 1,5 g in etwa 8 ccm $\frac{1}{10}$ Normalnatronlauge und 50 ccm dest. Wasser gelöst. Von dieser Lösung wurden je 8 ccm mit 8 ccm 0,25 % iger Salzsäure und 1 ccm eines stark wirkenden Glycerinextractes aus der Schleimhaut des Hundemagens versetzt. Das Casein, das bei Zusatz der Salzsäure zunächst ausfiel, löste sich im Ueberschuss der Salzsäure leicht wieder auf. Nach 1 Stunde und 50 Minuten hatte sich in der Kuhcaseinlösung ein gallertiger, flockiger Niederschlag abgeschieden, der durch die ganze Flüssigkeit gleichmässig vertheilt war.

Die Lösung des Frauencaseins zeigte keinen Niederschlag, sondern nur eine etwas stärkere Trübung. Nach 2 Stunden und 40 Minuten hatte sich der Niederschlag aus der Kuhcaseinlösung zu Boden gesenkt. In der Lösung des Frauencaseins war noch keine Abscheidung eines solchen erfolgt. Dagegen war nach drei Stunden auch in dieser ein flockiger Niederschlag aufgetreten. Die Menge desselben war aber bei weitem geringer als im Versuche mit Kuhcasein.

Dasselbe Resultat gab ein Versuch, bei welchem 4 ccm der Caseinlösung mit 2 ccm 0,25 % iger Salzsäure und fünf Tropfen des Glycerinextractes versetzt wurden.

Hiernach erweist sich also die Angabe von Dogiel richtig, insofern sich auch aus dem Frauencasein bei Einwirkung von Pepsinsalzsäure ein Paranuclein abscheidet. Es unterscheidet sich aber das Frauencasein, wie es zu den erwähnten Versuchen diente, vom Kuhcasein dadurch, dass die Menge des entstehenden Paranuclein-niederschlages eine geringere ist. Die negativen Ergebnisse von Wroblewski und Szontagh beruhen vermuthlich darauf, dass diese Forscher entweder zu verdünnte Caseinlösungen der Verdauung unterwarfen oder die Beobachtung derselben nicht lange genug fortsetzten.

7. Verhalten des Frauencaseins zum Labferment.

Hammarsten hat uns bekanntlich gelehrt, wie man aus Kuhcasein Lösungen herstellen kann, die durch Lab gerinnen. Die Bedingungen, unter denen die Gerinnung eintritt, die Abhängigkeit derselben vom Gehalt der Lösung an Casein, von ihrer Reaction, von der Menge und den Eigenschaften der erforderlichen Kalksalze wurden von Courant genauer festgestellt.

Nach Courant verfährt man z. B. mit dem Kuhcasein in folgender Weise. Man löst 0,3 g Kuhcasein in 10 ccm Kalkwasser und setzt hierzu diejenige Menge Phosphorsäure, welche nach einem Vorversuche erforderlich ist, um bei Abwesenheit von Casein das Kalkwasser für Phenolphthalein zu neutralisiren. Die Caseinlösung

ist milchweiss und gibt bei Zusatz von Labferment ein derbes, zusammenhängendes Gerinnsel, das sich nach einiger Zeit von den Wandungen des Gefässes zurückzieht und von einer wasserklaren Flüssigkeit umgeben ist.

Nimmt man nun diesen Versuch mit Frauencasein vor, so zeigen sich eine Reihe von Unterschieden.

Erstens ist die Lösung des Frauencaseins in Kalkwasser stärker opalescent; ferner finden wir, dass ein Zusatz von Phosphorsäure keine milchweisse Flüssigkeit ergibt, sondern die Lösung mehr trübe, gelblich durchscheinend werden lässt, und dass endlich die Gerinnung selbst nicht in festem Kuchen, sondern in lockeren Flocken, die auch erst nach längerer Zeit auftreten, stattfindet.

8. Die Acidität des Frauencaseins.

Die bisher mitgetheilten Beobachtungen zeigen auf der einen Seite eine weitgehende Uebereinstimmung in dem Verhalten des Kuh- und Frauencaseins, auf der anderen jedoch auch wieder sehr erhebliche Unterschiede. Die letzteren würden sich am einfachsten erklären lassen durch die Annahme, dass das von uns untersuchte Präparat nicht ein einheitlicher Körper, sondern ein Gemenge war von einem dem Kuhcasein sehr ähnlichen, vielleicht sogar mit ihm identischen Körper und einem oder mehreren Eiweissstoffen. Die stärkere Opalescenz der Lösungen, die flockige, gallertige Beschaffenheit der Fällungen, die Bildung einer geringen Menge von Paranuclein bei der Pepsinverdauung, die Eigenschaften des bei der Labgerinnung entstehenden Gerinnsels würden, wie nicht näher ausgeführt werden soll, mit dieser Annahme sehr wohl vereinbar sein. War aber dem Casein ein anderer Eiweisskörper beigemengt, so musste sich dies auch an der Acidität des untersuchten Präparates aus Frauenmilch zeigen.

Bekanntlich hat das Casein den Charakter einer Säure, wenigstens lassen sich die löslichen Verbindungen mit Alkalien und Erdalkalien, sowie die in Wasser unlöslichen mit den Schwermetallen als Salze auffassen. Die Acidität des Kuhcaseins, d. h. die Menge Alkali, welche erforderlich ist, um eine für Phenolphthalein neutrale Alkali-Verbindung des Caseins zu bilden, ermittelte Courant in der Weise, dass er das Casein in einem geringen Ueberschuss von Alkali löste und dann $\frac{1}{10}$ Normalschwefelsäure aus einer Bürette so lange zufügte, bis die durch Phenolphthalein roth gefärbte Flüssigkeit farblos wurde.

Die Differenz zwischen der Anzahl Kubikcentimeter $\frac{1}{10}$ Normalnatronlauge, die zum Lösen verwendet wurden, und der Anzahl der zur Neutralisation der Lösung verbrauchten Kubikcentimeter $\frac{1}{10}$ Normal-schwefelsäure ergab die Menge Natrium, welche das Casein chemisch gebunden hatte.

Verfährt man in gleicher Weise mit dem Frauencasein, so ergibt sich ein weiterer wesentlicher Unterschied gegenüber dem Kuhcasein. Während nach dem Verfahren von Courant 0,3 g lufttrockenes Kuhcasein durch 2,75 ccm $\frac{1}{10}$ Normalnatronlauge für Phenolphthalein neutralisirt werden, erfordern 0,3 g lufttrockenes Frauencasein nur 1,6—1,7 ccm $\frac{1}{10}$ Normalnatronlauge. Die Acidität des Frauencaseins beträgt also kaum zwei Drittel von der des Kuhcaseins.

9. Verhalten des Frauencaseins nach dem Lösen in Alkali und Fällen mit Säuren.

Die geringere Acidität des Frauencaseins könnte also in der That dafür sprechen, dass dasselbe aus einem Gemenge und zwar aus einem dem Kuhcasein ähnlichen Eiweisskörper und einem oder mehreren anderen nicht sauren Eiweisskörpern besteht. Dies ist aber bei näherer Ueberlegung sehr unwahrscheinlich.

Das Casein wurde aus wässriger Lösung durch Zusatz einer Säure gefällt. In Wasser lösliche Eiweisskörper, also Stoffe, welche zur Gruppe der Albumine gehören, können ihm nicht beigemischt sein, wohl aber Globuline. Denn diese würden bei der Dialyse aus der neutralen Lösung neben dem Casein ausfallen, sobald die Lösung salzfrei wird. Ob dies der Fall ist, müsste sich bei der Behandlung des Rohcaseins mit Salzlösungen zeigen, da in ihnen die Globuline löslich sind. Nun haben wir bereits erwähnt, wie sich das Rohcasein zu Salzlösungen verhält. Es gibt an dieselben einen Eiweisskörper ab. Die Menge desselben ist jedoch so gering, dass nach der Extraction mit Salzlösungen und Entfernung des Salzes mit Wasser sich die Acidität des Frauencaseins kaum geändert hat.

Auch wenn man nicht das durch Alkohol und Aether getrocknete, sondern das frisch gefällte Casein mit Salzlösungen extrahirt, erhält man ein Casein von der oben erwähnten geringen Acidität.

Somit muss das Frauencasein entweder ein von dem Kuhcasein wesentlich verschiedener Körper oder die Verbindung eines dem Kuhcasein ähnlichen bzw. mit ihm übereinstimmenden Körpers und

irgend einen basischen Stoffen, d. h. eine saure, salzartige Verbindung sein.

In ersterem Falle konnte man erwarten, dass bei wiederholtem Lösen in Alkali und Fällen mit Säure die Acidität die gleiche blieb, in letzterem war es möglich, dass hierbei der basische Bestandtheil in Lösung blieb, während sich das Casein wieder ausschied. Es musste sich dann durch wiederholtes Auflösen und Fällen die Acidität des Frauncaseins steigern lassen.

Dieses Verfahren des wiederholten Lösens und Fällens war bekanntlich von Hammarsten zur Reinigung des Kuhcaseins benutzt worden. Betrachten wir deshalb zunächst das Verhalten des Kuhcaseins.

Abgerahmte und mit destillirtem Wasser verdünnte Milch wurde mit der entsprechenden Menge Essigsäure versetzt, das ausgefallene Casein auf Leinwand gesammelt, mit Wasser gewaschen und mit Alkohol und Aether völlig entfettet und entwässert. 0,3 g des lufttrockenen Präparates banden 2,4 cem Normalnatronlauge. Von diesem Casein wurden 4,70 g in 40 cem Normalammoniak und 100 cem Wasser gelöst, dann wurden, was sich als zweckmässig erwiesen hatte, 10 cem gesättigter Kochsalzlösung hinzugefügt und das Casein nunmehr durch $\frac{1}{10}$ Normalelessigsäure wieder ausgefällt. Die Acidität betrug jetzt 2,8. Durch nochmaliges Lösen und Fällen stieg dieselbe auf 2,0 und blieb bei weiterem Lösen und Fällen unverändert. In dem Filtrat, welches nach dem ersten Auflösen und Fällen erhalten wurde, liess sich ein Eiweisskörper nachweisen, der nach Kochen gerann und sich durch Kochsalz aussalzen liess.

Bei den Versuchen mit Frauncasein löste ich das Casein anfangs in einem Ueberschuss von verdünnter Natronlauge z. B. 0,4 g in 10 cem einer $\frac{1}{10}$ Normallösung. Beim Zusatz verdünnter Essigsäure fiel das Casein jedoch nur sehr unvollkommen wieder aus. Dasselbe war der Fall, als ich das Casein in verdünntem Natrium löste z. B. 0,25 g in 10 cem einer 10^{-4} oigel Lösung.

Besser gelang die Fällung, als nur ein Drittel derjenigen $\frac{1}{10}$ Normalnatronlauge zur Lösung verwendet wurde, wenn es erforderlich gewesen wäre, um Neutralität für Phenolphthalein zu erreichen. Die Lösung des Frauncaseins erfolgt in so geringer Menge Alkali recht gut, wenn nur beim Einbringen desselben in das Verdünnen der sich bildenden Klumpchen sorgt. Die erste Fällung

bei Zusatz von Säure machte mitunter Schwierigkeiten, trat jedoch bei Zusatz einiger Tropfen concentrirter Kochsalzlösung stets ein. Löst man zum zweiten und dritten Mal wieder auf, so sind die Fällungen nie schwer zu erhalten.

Auffallend war hierbei, dass mit dem wiederholten Auflösen und Fällen der Casein-Niederschlag nicht mehr in feinen, gallertigen, sondern in derben, dem Kuhcasein ähnlichen Flocken ausfiel.

Hand in Hand damit ging eine Steigerung der Acidität von 1,6 ccm $\frac{1}{10}$ Normal-Natronlauge für 0,3 g Casein auf 2,3 ccm.

Trotz des vorsichtigen Zusatzes von $\frac{1}{10}$ Normalnatronlauge waren aber die Mengen des wiedergewonnenen Caseins sehr gering, der bei Weitem grösste Theil des Präparates blieb in Lösung.

Geringer wurden die Verluste, als ich statt $\frac{1}{10}$ Normalnatronlauge $\frac{1}{10}$ Normal-Ammoniaklösung verwendete. Von derselben wurde zum Casein so viel hinzugefügt, als der Rechnung nach nöthig war, um grade Neutralität für Phenolphthalein zu erzielen. Der Lösung fügte ich etwas concentrirte Kochsalzlösung hinzu und $\frac{1}{10}$ Normal-essigsäure, bis vollständige Abscheidung des Caseins erfolgte. Auch hierbei änderte sich in der erwähnten Weise die physikalische Beschaffenheit der Fällung, sowie die Acidität. Nach sechsmaligem Auflösen und Fällen erhielt ich ein Präparat, das eine Acidität von 2,5 hatte, sich also nur noch wenig von dem Kuhcasein unterschied.

Ich ging nun daran, zu sehen, wie sich die Präparate mit gesteigerter Acidität bei Gerinnung mit Lab verhalten würden.

Ueber die Art der Versuchsanordnung bei meinen vergleichenden Gerinnungsversuchen habe ich bereits oben gesprochen. Es handelte sich hier darum, zu sehen, ob die geschilderten Differenzen, welche der Gerinnungsprocess mit Lab bei Kuh- und Frauencasein aufwies, sich nach erfolgter Reinigung des Präparats ausgleichen würden oder nicht. In der That verschwinden die aufgestellten Unterschiede um so mehr, je mehr sich das Casein in seiner Acidität dem Kuhcasein nähert. Löst man das auf die Acidität von 2,5 gebrachte Frauencasein in Kalkwasser, so wird die Lösung durchsichtig und nur wenig opalescent; ein vorsichtiger Zusatz von Phosphorsäure in berechneter Menge macht die Flüssigkeit milchweiss, und

beim Zufügen des Labextracts entsteht keine Gerinnung in Flocken, sondern ein derber Gerinnungskuchen, der sich von dem des Kuhcaseins nur noch wenig unterscheidet.

Diese Beobachtungen lassen sich kaum anders erklären als durch die Annahme, dass der von uns bisher als Frauencasein bezeichnete Körper eine Verbindung ist von einem dem Kuhcasein ähnlichen Nucleoalbumin mit einem basischen Eiweisskörper, vielleicht einem Histon oder Protamin.

Diese Verbindung ist als ein saures Salz zu betrachten, welches in der Frauenmilch durch eine anorganische Base in Lösung gehalten wird.

Um diese Hypothese auf ihre Richtigkeit zu prüfen, wäre es zunächst erforderlich, den sauren Bestandtheil in Bezug auf seine elementare Zusammensetzung mit dem Kuhcasein zu vergleichen. Hierzu gehören Mengen von Substanz, die mir nicht mehr zur Verfügung standen. Die weitere Untersuchung muss ich daher Anderen überlassen.

Fasse ich die Ergebnisse der Arbeit kurz zusammen, so ist Folgendes zu sagen:

1. Es gelingt, aus der Frauenmilch auch ohne Erwärmen einen sauren, phosphorhaltigen Eiweisskörper zu fällen, wenn man die Milch nach Zusatz einer bestimmten Säuremenge gegen Chloroformwasser dialysirt oder wenn man das Fett durch Centrifugiren und Aetherextraction wegschafft.

2. Dieser Eiweisskörper hat Eigenschaften, durch die er dem Kuhcasein zwar ähnelt, sich aber doch auch wesentlich von ihm unterscheidet.

3. Durch wiederholtes Lösen in Alkali und Fällen mit Säure erhält man aus ihm einen Körper, der in seinen Reactionen eine sehr weitgehende Uebereinstimmung mit dem Casein der Kuhmilch zeigt. Er lässt sich aus seinen Lösungen durch Säuren in derben Flocken fällen, hat anscheinend dieselbe Acidität wie Kuhcasein und gerinnt unter denselben Bedingungen wie dieses zu einem festen Kuchen.

Zum Schlusse ist es mir ein Bedürfniss, Herrn Professor Dr. Röhm ann für die Anregung zu dieser Arbeit und für das

allzeit rege Interesse, das er während der Ausführung der Versuche bewies, meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Dessgleichen bin ich zu grossem Danke dem Director der königlichen Kinderklinik zu Breslau, Herrn Professor Dr. Czerny und seinem Assistenten Herrn Dr. Thiemich verpflichtet, durch deren überaus gütiges Entgegenkommen es mir ermöglicht war, die zur Bearbeitung des Themas erforderlichen Mengen Frauenmilch zu erhalten.

Ueber den experimentellen Nachweis der Vertiefung und Verlangsamung der Athem- züge nach therapeutischen Heroingaben.

Von

Professor Dr. med. **H. Dreser**, Elberfeld.

(Hierzu Tafel I.)

In meinem Aufsatz: Ueber die Wirkung einiger Derivate des Morphins auf die Athmung in Pflüger's Archiv f. d. ges. Physiologie Bd. 72 S. 485, 1898, hatte ich ausser der Verlangsamung der Respirationsfrequenz besonders die durch das Heroin bewirkte Vertiefung des einzelnen Athemzuges und die Verlängerung der Inspirationsdauer als therapeutisch werthvolle Bestandtheile der Heroinwirkung betont.

Diese von mir an Kaninchen erhaltenen Befunde wurden von Herrn Prof. Leo¹⁾ in Bonn bei der klinischen Anwendung als auch für den Menschen zutreffend bestätigt, so dass Leo sogar die Athmungswirkung des Heroins mit der Herzwirkung der Digitalis vergleicht. Auch in der aus der Klinik von Prof. Lancereaux in Paris hervorgegangenen klinischen Studie über das Heroin von Bougrier²⁾ zeigt sich diese Uebereinstimmung meiner Beobachtungen am Kaninchen mit der bei der therapeutischen Anwendung am Menschen gesehenen Heroinwirkung. Die Publicationen von Strube³⁾ u. A. bieten ebenfalls genügend Belegstellen, welche beweisen, dass meine an Kaninchen ausgeführten Experimente sich in ihren Schlussfolgerungen auf den Menschen übertragen liessen, dass also die Wahl des Kaninchens als Versuchsthier durchaus zweckentsprechend war, während die von Harnack benutzten Hunde nach dem Zeugniß L. Guinard's (Journal de Physiologie et de

1) Deutsche medicin. Wochenschr. 1899 Nr. 12.

2) Journ. de médecine interne, 1. Dec. 1899, p. 555.

3) Berl. klin. Wochenschr. Nr. 45. 1898.


~~~~~

~~~~~

Fünf-Literflasche.

Wasserbad.

~~~~~

~~~~~ Z

Fig. 1. Fünf-Liter-

zylinder A und

Z-Zeit in 100

~~~~~

~~~~~

F-Literflasche

Schwefelsäurebad

~~~~~

~~~~~ Z

~~~~~

~~~~~

~~~~~

Fig. 6. Mani-

Wasser

~~~~~

G

W

21. 10. 1904 Dr. v. Darnitz

Fig. 8. Druckschwankungskurve während der Herunathmung. Paraffinschwimmer auf Wasser. Gummischlauch in einem Nasenloch, das andere frei.



Pause | Inspiration | Expiration | Pause

Paraffinschwimmer

Pathologie générale, t. 1. No., 5. Sept. 1899 S. 974) sich gar nicht eignen („j'ai constaté tout d'abord que les modifications de la respiration sont loin d'avoir chez le chien, l'importance qu'elles ont chez le lapin; la comparaison n'est pas possible et j'ai même la conviction que si l'on n'avait eu pour se renseigner, que les résultats que fournit le chien, on n'aurait pas ajouté une importance aussi grande à ces actions respiratoires“).

Die Heroinwirkung wurde auf die Athmung des Kaninchens nachgeprüft von Paulesco und Géraudel (Journ. de médecine interne 15. Mars 1899 p. 378), ferner von Guinard (loc. cit.), von Lewandowsky¹⁾, von Santesson²⁾ und Fränkel³⁾.

Die drei französischen Autoren stimmen mit mir vollkommen darin überein, dass beim Kaninchen die Athemzüge durch Heroin nicht bloss verlangsamt, sondern auch vertieft und die Inspirationen gedehnter werden. Da ich diesen für das therapeutische Verständniss der Heroinwirkung sehr wesentlichen Thatsachen bisher in den deutschen Referatenblättern nirgends begegnet bin, will ich aus der Paulesco'schen und Géraudel'schen Untersuchung, die nebenbei gesagt, mit viel zu grossen Heroindosen angestellt ist (0,01 statt 0,001), hier nur ein Stück ihrer Curve vom Beginn der Wirkung der unmässig grossen Heroindosis reproduciren, später wird die „augmentation de l'amplitude de l'inspiration“ sogar noch stärker (Fig a und b). Guinard scheint ebenfalls mit unnöthig grossen Dosen operirt zu haben, dennoch sagt er in seiner Heroinarbeit über die Athmungswirkung: „Chez le lapin, l'héroïne a une puissante influence sur la respiration; après une injection hypodermique les premiers effets apparaissent autour de la première minute, parfois avant, et, trois ou quatre minutes après, le ralentissement est des plus importants. Pendant que la respiration est ralentie, les mouvements ont plus d'amplitude, ils sont plus profonds; les inspirations sont longues, soutenues, suivies d'une expiration brève et rapide“.

Da vor Kurzem auch Fränkel⁴⁾, allerdings indem er nach meiner Methode arbeitete und die expirirte Luft Wasser aus einem nach

1) Physiol. Abth. d. Arch. f. Anat. u. Pysiol. 1899 S. 560.

2) Münch. med. Wochenschr. 1899 Nr. 42.

3) Münch. med. Wochenschr. 1899 Nr. 46.

4) Münch. med. Wochenschr. 1899 Nr. 46.

Art einer Mariotte'schen Flasche eingerichteten Messgefäss verdrängen liess, meine Angabe über die Vergrösserung des Volums der einzelnen Athemzüge nach mässigen Heroingaben, die den therapeutischen am Menschen entsprechen, vollständig bestätigt hat, stehen die Beobachter mit positiven Resultaten in der Majorität gegenüber den beiden Nachuntersuchern Lewandowsky und Santesson mit negativen Resultaten.

Im Folgenden möchte ich jedoch genauer auf die Gründe eingehen, welche zum Theil nach meiner Auffassung an den Misserfolgen Lewandowsky's und Santesson's schuld sind.

Hätten diese beiden Nachprüfer meinen Aufsatz in Pflüger's Archiv mit einiger Aufmerksamkeit gelesen, so hätten sie die fehlerhafte Ursache in ihren eigenen Versuchsanordnungen selbst finden müssen. Auf S. 497 meines Aufsatzes habe ich nämlich genügend deutlich auseinander gesetzt, wesshalb ich auf die Luft als Messungsmittel für die Arbeitsleistung bei der inspiratorischen Dehnung der Lunge verzichtete. „Bei Athmung aus einem grösseren Luftvolum von 5—6 Litern ergab die Ausrechnung des vom Thiere aspirirten Volums (aus der Bewegung des mit diesem Luftraum verbundenen Wassermanometers), dass das Thier aus dem grösseren Luftraum weniger Luft aspirirt hätte als aus einem kleineren. Dieses widersinnige Resultat war offenbar dadurch verursacht, dass die Einstellung des Wassermanometers bei den grossen Lufträumen zu langsam erfolgte und noch nicht beendet war, als schon die Expiration anfang; bei kleinerem Luftvolum äussert sich die von der Inspiration bewirkte Druckschwankung prompter.“

Nun gibt sowohl Lewandowsky an, dass er wie üblich einen Luftraum von 5 Litern zwischen dem Thier und Gad'schen Aëroplethysmographen benutzt habe, dessgleichen Santesson, dass er unter Vermittlung einer grossen Luftflasche mittelst eines Loven'schen Kaninchenspirometers gearbeitet habe.

Diese grossen Luftreservoirs, welche die unvermeidliche Verschlechterung der Athmungsluft möglichst lange hinausschieben sollen, haben jedoch ausser der beabsichtigten physiologischen Wirkung eine gänzlich übersehene physikalische Wirkung, die, wie aus der oben citirten Stelle meines Aufsatzes hervorgeht, einer exacten Volummessung keineswegs förderlich ist. Der in diesem physiologischen Versuchsaarrangement zwischengeschaltete grosse Luftraum wirkt nämlich wie der Windkessel einer Feuerspritze; bei dieser sollen die

raschen Pumpstösse, indem ihre Energie an den grossen Luftraum übertragen wird, in eine langsamere, aber mehr continuirliche Bewegung transformirt werden; ebenso verzögern die grossen Lufträume in Lewandowsky's und Santesson's Versuchen die prompte Einstellung des registrirenden Theiles des Apparates. Vergewärtigt man sich nun aus den nach anderen Methoden gewonnenen Athemcurven, wie der Uebergang von In- zur Expiration ganz unmittelbar in Form eines sehr spitzen Winkels erfolgt, so ist es leicht zu verstehen, dass der langsam nachhinkende Schreibapparat mit seiner Bewegung noch nicht zu Ende gekommen ist, während bereits die Expiration eingetreten ist. Während aber bei der Feuerspritze durch die Ventile dafür gesorgt ist, dass die in der einen Richtung geleistete Energie, wenn auch verlangsamt, dennoch in ihrem ganzen Werthe zur Ausnutzung kommt, muss bei dem Mangel solcher Sperrvorrichtungen in den physiologischen Apparaten Lewandowsky's und Santesson's die in entgegengesetzter Richtung geleistete Energie der zweiten (Expirations-)Phase einen mehr oder minder grossen Theil der ersten (Inspirations-)Phase zum Verschwinden bringen. Die schreibende Spitze des Plethysmographen oder Kaninchenspirometercylinders hatte nicht genügend Zeit, um an das eigentliche Ende ihrer Bewegung zu kommen, die aufgezeichnete Curvenhöhe fällt zu kurz aus und damit ist die beabsichtigte Volummessung falsch. Diese Apparate mögen bei vorherigem Calibriren ganz gute Resultate gegeben haben; sie hatten genügend Zeit zum Ausschwingen, die bei dem prompten Uebergang von In- zur Expiration fehlt.

Um den verzögernden nachtheiligen Einfluss des grossen Luftraumes der 5-Literflasche graphisch nachzuweisen, ersetzte ich die Athmung des Kaninchens durch die Auf- und Abwärtsbewegungen eines cylindrischen Glasgefässes zunächst in einem Quecksilberbad, dann in einem Wasser- oder Schwefelsäurebad. Die Excursion dieses die Athem-Volumschwankungen erzeugenden Cylinders war durch Anschläge derart eingestellt, dass wie bei der Athmung eines starken Kaninchens 20—25 ccm Luft hin und her getrieben wurden. Die zunächst folgenden Figuren 1 und 2 sind Einzelinspirationen, erhalten, während der als „Athem-Phantom“ dienende Cylinder sich in Quecksilber bewegte; um seine Bewegung zeitlich mit derjenigen des Gad'schen Aëroplethysmographen zu vergleichen, war die gleichzeitige Aufnahme von drei Tracés erforderlich: zu oberst befindet sich dasjenige der $\frac{1}{100}$ Secunden schreibenden Stimmgabel, darunter

das Tracé des die Volumschwankung erzeugenden Cylinders („Athem-Phantoms“), dessen oberes Ende an einem zweiarmigen Schreibhebel angriff, um seine Bewegung gleichsinnig mit dem dritten untersten Tracé des Gad'schen Apparates aufzuschreiben. Selbstverständlich müssen sich bei Anwendung von Quecksilber die Volumschwankungen am raschesten äussern, denn jeder Millimeter Differenz zwischen dem Niveau im Inneren des Cylinders und ausserhalb im Bade bedeutet 13 mm Wasser. Der Antrieb zur Bewegung des Gad'schen Volumschreibers ist also im Quecksilberbade ganz besonders günstig. Der verzögernde Einfluss des Windkessels zeigt sich aber dennoch sehr deutlich. In Figur 1 war die 5-Literflasche eingeschaltet; man sieht, dass zu der Zeit, als der erzeugende Athemcylinder am tiefsten Punkte angelangt war, der Gad'sche Athemvolumschreiber etwa auf der Hälfte seines Weges angelangt war und noch geraume Zeit nöthig hat, bis er ganz allmählig seinen für die Volummessung so sehr wichtigen tiefsten Stand einnimmt, während in Figur 2, wo die Luftflasche ausgeschaltet ist, der Gad'sche Apparat wesentlich besser functionirt, indem er sowohl etwas eher zu schreiben anfängt und seinen tiefsten Stand wesentlich früher erreicht. Bedenkt man nun, dass die Inspiration nicht wie hier absichtlich ausgehalten verläuft, sondern sofort in die Expiration übergeht, so kann die wahre Excursion von dem Gad'schen Apparat garnicht erreicht werden.

Viel schlechter gestaltet sich die Sachlage aber, wenn statt im Quecksilberbade der Athemcylinder seine Excursion im Schwefelsäure- oder im Wasserbad ausführt, also unter Verhältnissen, die den physiologisch niedrigen Druckwerthen bei der Kaninchenathmung schon viel näher stehen. (Vgl. Figur 3, welche bei Anwendung von Wasser als Sperrflüssigkeit aufgenommen ist, und Figur 4, bei Anwendung von concentrirter Schwefelsäure als Sperrflüssigkeit.) Gerade solche Einzelinspirationen belehren uns, wie ausserordentlich langsam die Erreichung des tiefsten Punktes bei dem Gad'schen Athemvolumschreiber vor sich geht; würden die Thiere wie nach Vagusdurchschneidung mit inspiratorischen Pausen athmen, dann allerdings hätte der Apparat Zeit genug, um sich einzustellen. Die im Augenblicke der tiefsten Inspiration beginnende Expiration muss bei dem Mangel ventilartiger Sperrvorrichtungen an Gad's und Lovén's Apparaten einen gewissen, nach Umständen wechselnden Theil des inspirirten Volums zum Verschwinden bringen. Die langsame Einstellung kommt auch zu einem wesentlichen Theil daher, dass die zu bewegenden

trägen Massen des schreibenden Theiles der Apparate keineswegs zu vernachlässigen sind. Beim Gad'schen Apparat betrug das Gewicht der balancirten Schreibkapsel 64,6 g; sicher ist der Lovén'sche Apparat mit der Rolle, Spirometer und Contregewicht noch erheblich schwerer. Es kommen also ausser den langsamen Eigenschwingungen des grossen 5-Liter-Luftreservoirs auch noch die Trägheitsmomente der schreibenden Apparattheile hinzu. Das Trägheitsmoment der Gad'schen Schreibkapsel bestimmte ich mit Hülfe der Torsionsschwingungen eines sehr dünnen Stahldrahtes in der Weise, dass ich die Schreibkapsel um ihre vertical in der Verlängerung des Stahldrahtes angebrachte Drehungsachse schwingen liess; unter diesen Bedingungen vollzog die Kapsel sechs ganze Schwingungen in 49 Secunden. Hierauf wurde an Stelle der Kapsel ein Holzstäbchen von 2,6 g Gewicht und 20 cm Länge horizontal befestigt; auf jeder Hälfte des Holzstäbchens sass ein Reiter aus Bleirohr, genau 31 g schwer; daher betrug die Gesamtdehnung des Torsionsdrahtes wie bei der Gad'schen Schreibkapsel 64,6 g. Diese beiden Bleireiter wurden auf dem Holzstäbchen so lange verschoben, bis dieses ganze System (Holzstäbchen plus beide Reiter) wieder sechs Schwingungen in 49 Secunden ausführte. Dies war der Fall bei einer Entfernung der beiden Reiter in 7,3 cm vom Drehpunkt. Darnach berechnet sich das Trägheitsmoment des ganzen Systems für jeden Reiter nach der Formel des Trägheitsmoments: $K = M \cdot r^2$ zu $31 \times 7,3^2$ für beide Reiter $= 62 \times 53,3 = 3304$ und für das Holzstäbchen nach der Formel: $K = \frac{P \cdot l^3}{12}$ zu $\frac{2,6 \times 20^3}{12} = 86,6$, also alles zusammen gleich 3390, also auch gleich dem Trägheitsmoment der Gad'schen Schreibkapsel.

Wie beide Einflüsse, das Trägheitsmoment und das Luftreservoir, zusammenwirken, um an Stelle der von dem erzeugenden Cylinder („Athemphantom“) gezeichneten Curve *A* die in ihren Details sich recht abweichend verhaltende Gad'sche Curve -*G* aufzuschreiben, zeigt Figur 5. Man bemerkt hier sogar, dass der Gad'sche Schreibhebel sich noch in absteigender Bewegung befindet, während die Originalcurve sich bereits in aufsteigender Bewegung befindet; für die entgegengesetzte Phase gilt dies womöglich in noch stärkerem Maasse. Je nach der verschiedenen Raschheit der In- oder Expiration wird die träge Masse des Schreibapparates bei Gad oder Lovén eine verschiedene Geschwindigkeit bekommen, mit der sie weiter

schwingen würde; bei normaler rascher Inspiration würde also diese beschleunigte Bewegung des Schreibapparates ihn näher zum wahren Endpunkte seiner Bewegung führen, während bei der gedehnten langsamen Heroininspiration das den Schreibapparat in Bewegung setzende Gefälle zwischen dem Luftdruck der äusseren Atmosphäre und dem der 5-Literflasche nothwendiger Weise geringer sein muss als bei der normalen Inspiration. Da sich aber an die Heroininspiration ebenso prompt wie normal die Expiration anschliesst ohne inspiratorische Pause wie nach Vagusdurchschneidung, so kann es leicht vorkommen, dass, wenn die Vergrösserung des einzelnen Athemvolums noch nicht übermässig ausgebildet ist, sie durch die auseinandergesetzten und in den Curven demonstrierten Fehler der Apparate verdeckt werden kann.

Specielle messende Versuche durch Calibriren des Gad'schen Aëroplethysmographen unter Zwischenschaltung der 5-Liter-Luftflasche ergaben, dass Differenzen von 1,5—2 ccm in die Grenze der Unsicherheit der Messung fallen. Bei Athemzügen, deren Einzelvolum aber überhaupt nur 8 ccm beträgt, verursachen diese unvermeidlichen Fehler des Apparates leicht Unerkennbarwerden von keineswegs zu vernachlässigenden Veränderungen. Dass es übrigens gelingt, die Volumvergrösserung nach Heroin mit Hilfe oder richtiger trotz Anwendung des Gad'schen Apparates graphisch nachzuweisen, zeigen die von Dr. Impens in Pflüger's Archiv Bd. 78 mitgetheilten Curven. Hier war sowohl die Verlangsamung der Athemzüge wie die Volumzunahme so gross, dass sie selbst durch den Gad'schen Apparat nicht zu verdecken war. Vergleicht man hiermit meinen auf dem Princip der Mariotte'schen Flasche beruhenden Apparat, so ist ein Luftreservoir von 5 Liter Luft total überflüssig; der unvermeidliche Luftraum beschränkt sich lediglich auf den vom Gesicht des Kaninchens übrig gelassenen Binnenraum der Maske und die kurze Rohrverbindung zu dem Inspirationsventil und die etwas längere zum Expirationsventil. Die Gesamtpacität beträgt noch nicht ganz 100 ccm. Die Ventile functioniren bereits, wie dies auch Dr. Fränkel hervorhebt, bei 2—3 mm Wasserdruck; dieser Widerstand ist noch geringer als derjenige, welchen die träge Masse der Schreibkapsel Gad's oder des Lovén'schen Spirometercylinders bietet; bei dem Gad'schen Apparat habe ich die vorkommenden Druckschwankungen mit Hilfe eines Paraffinschwimmers aufgeschrieben und dieselben stets erheblich grösser als bei meinem Verfahren gefunden.

•

Vgl. Fig. 6 und 7. In Fig. 6 zeigt die untere Curve den vom Paraffinschwimmer aufgeschriebenen Wasserdruck, während zugleich oben der Gad'sche Aëroplethysmograph seine Curve schreibt; man sieht, wie langsam der „Volumschreiber“ *G* seine Einstellung erreicht, und es wäre wohl möglich, dass er einen noch tieferen Punkt erreicht hätte, wenn die inspiratorische Druckerniedrigung noch länger gedauert hätte. In Fig. 7 ist dieses Verhältniss bei etwas langsamerer Trommelumdrehung illustriert. Selbst für die rasche, mehr stossweise erfolgende Expiration ergibt sich ein noch sehr drastisches Nachhinken des Volumschreibers, dessen äusserste Expirationslage durch den sehr rasch abfallenden Expirationsdruck keineswegs gesichert wird. Zum Theil ist ja an dem expiratorischen Druckabfall auch die Excursion des Gad'schen Volumschreibers schuld, jedoch ist diese im Beginn des Druckabfalles noch keineswegs sehr weit vorgeschritten, sondern befindet sich noch innerhalb des ersten Drittels ihrer Gesamthöhe.

Ferner habe ich die bei der Athmung ohne Apparate stattfindenden Veränderungen durch Heroin ebenfalls durch Aufzeichnung der Druckschwankungen mittelst Paraffinschwimmer registriert, wofür ich folgende Curve als Beispiel gebe. Bei dem Kaninchen war ein Nasenloch mittelst eines in Cocainlösung getauchten Pinsels anästhesirt worden und dann ein weicher dünner Gummischlauch fest in die Nasenhöhle eingeschoben worden. Die von Lewandowsky bestrittene Verlängerung der Inspiration zeigt sich bei dieser Aufzeichnung ganz besonders deutlich, wesshalb ich eine derartige Curve der Druckschwankung der Athmungsluft hier wiedergebe (Fig. 8). Zu ihrer Beschreibung kann ich die Worte Guinard's, welche Lewandowsky's Angaben direct widerlegen, hersetzen: „les inspirations sont longues, soutenues, suivies d'une expiration brève et rapide.“

Dieser kurze und heftige Expirationsstoss, von welchem in den mit dem Gad'schen Apparat erhaltenen Curven nichts zu entdecken ist, befördert die Vorwärtsbewegung des Secretes nach oben sehr wesentlich, während die langgezogene Inspiration nach Heroin gerade die Veränderung ist, welche nach Marey der Organismus bei Inspirationshindernissen zur Correctur des sonst zu geringen Luftzutritts zu den Lungenalveolen etablirt.

Es ist auch nicht überflüssig, die Incongruenz der Angaben der beiden Nachuntersucher Lewandowsky und Santesson bezüg-

lich der verlängerten Inspirationsdauer zu betonen. Santesson bestätigt sie und knüpft sogar noch Messungen an seinen Respirationscurven daran an, die allerdings an einem mit den oben erörterten Fehlern behafteten Apparate gewonnen sind. Bezüglich der ausbleibenden Vertiefung der Athemzüge nach Heroin sind Lewandowsky und Santesson einig. Von Fränkel auf seine Versuchsfehler aufmerksam gemacht, hat Santesson in einer neueren kurzen Mittheilung seine früheren Behauptungen selbst rectificirt, wonach also die Vertiefung durch nicht zu grosse Heroindosen selbst mit dem Lovén'schen Spirometer, wenn auch nicht immer, sich demonstrieren lässt; immerhin war es mir erfreulich, dass die Vertiefung schliesslich auch von Santesson beobachtet werden konnte. Wenn andererseits Lewandowsky die Vertiefung der Athmung durch Heroin nur für die Polypnoe zugeben will, so verschweigt er ganz meine anderweitigen Beobachtungen bei Gelegenheit der Messung der Arbeitsleistung der durch die Inspirationsmuskeln gedehnten Thoraxwände incl. Zwerchfell. Einem aufmerksamen Leser wird es keineswegs entgangen sein, und ich hielt es desshalb auch für überflüssig, besonders darauf hinzuweisen, dass in dem ersten der Versuche die Respirationsfrequenz nur 44 pro Minute vor der Injection betragen hatte, also keineswegs „Polypnoe“ bestand, wobei trotzdem das maximal inspirirte Volum von 11,74 ccm vor der Injection auf 23,4 ccm gestiegen war nach 0,002 g Heroin. Diese von Lewandowsky völlig vernachlässigte Thatsache, dass zur Beobachtung der vertieften Heroinathmung durchaus keine vorherige Polypnoe nöthig ist, findet sich besonders eingehend durch die Impens'schen Versuche bewiesen, war aber schon aus meiner Publication zu entnehmen.

Im Gegensatz zu Harnack erkennt aber Lewandowsky als einen besonderen Vorzug des Heroins den weiten Abstand zwischen wirksamer und letaler Dosis vollständig an. Diesen Vorzug besitzt das Codein nicht; indessen möchte Fränkel letzterem wenigstens für den Menschen grössere Harmlosigkeit vindiciren, was jedoch mangels einer speciellen Casuistik über grosse Codeindosen beim Menschen mehr als eine wohlwollende Annahme zu Gunsten des Codeins zu deuten ist, der die Thierversuche jedenfalls direct widersprechen.

Die inzwischen in Folge der Irrthümer einiger Pharmaceuten am Menschen zur Beobachtung gelangten Wirkungen sehr grosser

Heroindosen (0,166 g per os bei einer vierzigjährigen Dame in Barcelona¹⁾ und 0,075 g Heroin mur. subcutan bei einem fünfundfünfzigjährigen Manne in Paris) geben Harnack in seinen übertriebenen Behauptungen betreffs der exorbitanten Gefährlichkeit des Heroins beim Menschen Unrecht. Besonders auffallen musste es aber, dass Harnack seine fehlerhaft angestellten Thierversuche in seiner Entgegnung mit der Bemerkung zu retten sucht, da beim Menschen die Maximaldosis des salzsauren Morphiums 3 cg sei, habe er sich auch berechtigt gehalten, 3 cg Heroin zu injiciren. Es kann dem gründlichen Kenner der Stockmann-Dott'schen Originalabhandlung doch kaum entgangen sein, dass S. 333 zu lesen steht, dass für mittelgrosse Kaninchen (1500 g) die tödtliche Dosis von salzsaurem Morphin 0,37 g sei oder 0,246 pro Kilo; vom Heroin beträgt sie 0,1 pro Kilogramm. Hiernach dürfte die Aufstellung einer solchen Gleichung, dass 3 cg Heroin nur mit 3 cg Morph. mur. vergleichbar seien, auch von Nicht-Pharmakologen als unstatthaft erkannt werden.

Es hat sich sonach aus dieser mir aufgenöthigten Controverse ergeben, dass die mit den grossen Luftreservoirs arbeitenden graphischen Methoden eine erhebliche Unsicherheit in sich bergen. Die bei meinem Wasserverdrängungsverfahren mit möglichst kleinem Luftraum leicht nachweisbaren Veränderungen müssen schon einen sehr erheblichen Grad erreicht haben, um bei Gad's und Lovén's Apparaten überhaupt wahrnehmbar zu werden; in quantitativer Beziehung wirken die Grösse des Luftreservoirs und die ungleiche Raschheit der Athembewegungen so störend und uncontrolirbar auf die aufgezeichneten Curvenhöhen, dass diese Apparate gewiss nicht als authentisch für die Volummessung der in abwechselnd entgegengesetzter Richtung erfolgenden Bewegungen der Athemluft gelten dürfen, dagegen sind derartige Fehler durch die Ventilvorrichtungen bei meiner Anordnung vermieden. Diese besteht eigentlich nur aus zwei Müller'schen Wasserventilen, wovon das Expirationsventil als Mariotte'sche Flasche arrangirt ist. Bei meinem Verfahren fällt ferner als günstig ins Gewicht, dass die Volum-Messung während der längeren expiratorischen Phase vor sich geht, bei Gad's und Lovén's Apparaten dagegen gerade die normal kürzere inspiratorische Phase zur Messung dienen muss.

1) Dr. Carbonell y Soles, Archivos de Ginecopatia Obstricia y Pediatria Nr. 13, 1899.

Ueber die Einwirkung des Santonins und des Amylnitrits auf den Sehsact.

Von

Wilhelm Filehne.

Allgemein bekannt ist das „Gelbsehen“ (richtiger Grünlichgelbsehen) im Santoninrausche und wohl auch die Thatsache, dass diesem Gelbsehen ein „Violettsehen“ (des weissen Lichts) oft — oder stets (Knies) vorhergeht und dass neben dem späteren Gelbsehen im wesentlich weissen Lichte die Schatten und lichtschwachen Stellen des Sehfeldes, offenbar durch (centralen) Contrast, violett erscheinen, und dies selbst dann noch, wenn das in's Auge fallende Licht durch Vorhalten gelber Gläser von violetten Strahlen befreit wird. Nach Amylnitrit sind die Erscheinungen zwar zeitlich und in ihrer Vertheilung über das Sehfeld etwas abweichend, aber im Principe, wie mir scheint, die gleichen: Gelbsehen um den Fixationspunkt herum (eben diesen „gelben Fleck“ beobachtete übrigens Arthur König an sich selbst nach Santonin), und dieser gelbe Bezirk ist meist (nicht stets) violett umrahmt (auch hier ist die Betrachtung einer annähernd weissen Fläche Voraussetzung). Für das Santonin ist nachgewiesen, dass im Stadium des „Gelbsehens“ (scil. weissen Lichtes) die Wahrnehmung des violetten Theils des Spectrums vermindert oder aufgehoben ist (für Amylnitrit nicht untersucht).

Wenn man nicht wüsste, dass vor 40 Jahren Edm. Rose und neuerdings Knies sich für eine periphere Angriffsweise des Santonins (also an der Netzhaut) ausgesprochen haben, so würde man mit Rücksicht auf die exquisit centralen (cerebralen) sonstigen Wirkungen des Santonins (Rausch, Krämpfe) (und ebenso gilt dies für Amylnitrit) eine cerebrale Angriffsweise für selbstverständlich halten mögen. Für Edm. Rose ist es — abgesehen davon, dass für ihn die Young-Helmholtz'sche Farbentheorie ein unantastbares Dogma ist — besonders die von ihm beobachtete, inzwischen als nicht allgemein gültig erwiesene (Arthur König, 1888) angebliche Thatsache, dass im späteren Stadium des Santoninrausches, wo

neben „Gelbsehen“ nur die Schatten und lichtschwachen Stellen des Sehfeldes violett erscheinen, kein subjectives (cerebrales) Violettsehen im Volldunkel — also bei Fehlen jeglichen Lichtreizes — auftritt. Er sagt¹⁾: „Da es auffallend bleibt, dass das Violettsehen nicht spontan im Finstern eintritt und dass es eben einer Auregung dazu durch Einfall von Licht bedarf zum Unterschied von den gewöhnlichen Fällen der Chromopsie²⁾. Es geht daraus hervor“ (sagt Edm. Rose), „dass nicht das Vermögen der nervösen Elemente, Farben zu empfinden und zu leiten, gelitten hat, sondern nur die Fähigkeit seines peripherischen Endorgans, also wohl der Netzhautzapfen, Aetherwellen kleinster Länge — — — in Empfindung umzusetzen.“ — Nachdem nun aber ein Beobachter von der Zuverlässigkeit wie A. König³⁾ an sich beobachtet hat, dass er in jenem Stadium des Santoninrausches auch ohne objectives Licht violett empfindet, kommt das Fundament des Rose'schen Schlusses in Fortfall. Indess selbst wenn diese Angabe König's nicht vorläge, ist heute jene Schlussweise an sich nicht zuzulassen. Auch wenn subjectives Violett nicht vorkäme, so könnten die Zapfen der Netzhaut intact und gewisse Ganglienzellen derart narkotisirt sein, dass stärkeres weisses Licht — wegen ihrer Unterempfindlichkeit gegen die durch violette Strahlen erzeugten Erregungen — uns gelb, schwaches Licht, im Contraste gegen das helle gelbe Licht, violett erschiene. Es wäre nur vorauszusetzen, dass „wir“, d. h. die höchste Stelle, noch fähig sei, „violett“ zu empfinden.

Aber auch dagegen müssen wir sogleich Stellung nehmen, als ob jetzt umgekehrt die centrale, cerebrale Angriffsweise des Santonins erwiesen sei, nachdem König in dem besprochenen Stadium der Wirkung für einige Minuten im Finstern violett empfunden hat. Nicht bewiesen ist seit König's Befund, dass die Angriffsweise peripher, nicht aber auch, dass sie nicht peripher sei. Es ist ja freilich König's Violettsehen im Finstern sehr wahrscheinlich cerebral bedingt; aber auch dies ist nicht bewiesen, nicht zweifellos.

1) Virchow's Archiv Bd. 19 S. 535. 1860.

2) Thatsächlich widerspricht dieser Behauptung übrigens Rose's eigne, allerdings spätere Angabe (Virchow's Archiv Bd. 20 S. 266, 1861) aus Versuch Nr. 50, wo Herrn Zöllner's Gesichtsfeld sich in jenem Stadium der Santoninwirkung nach Ausschluss objectiven Lichts schnell aber nur für ganz kurze Zeit violett färbte.

3) Centralbl. f. Augenheilk. S. 353. 1888 (December).

E. Pflüger, Archiv für Physiologie. Bd. 80.

(Es könnten z. B. unter dem Einflusse des Santonins in der Peripherie, in den durch vorgängige Belichtung strapazierten und für das Dunkel noch nicht adaptierten Zapfen im Finstern eben wegen der Vergiftung besonders verlaufende Assimilations- und selbst Dissimilationsprocesse sich abspielen, die eine [bestimmte] Erregung der [oder gewisser] Zapfen und der Leitung und so dann auch der violettempfindenden Centralapparate, für einige Zeit veranlassen. Diese würden bei Einfall schwachen weissen Lichtes violett sehen, bei Einfall starken weissen Lichtes könnte der [periphere] Verbrauch an violettempfindlicher Substanz so gross sein, dass zu wenig Material zur Verfügung stünde und daher Gelbsehen einträte. Auch das Violettsehen der Schatten u. s. w., wenn ein Santoninisirter durch gelbe Gläser blickt — also violettes Licht gar nicht in's Auge bekommt —, ist ebenso als zweideutig zu bezeichnen: denn in Bezug auf objectives violettes Licht befindet sich das durch gelbes Glas blickende Santoninauge in vollster [relativer] Finsterniss.)

Die Schlussfolgerung Knies'¹⁾ geht einen andern Weg als die Rose's. Jene besprochene (oder eine ihr gleichartige) „Empfindungs-farbenstörung“ (Knies), die man dem Farbenempfinden eines Auges gleichsetzen könne, welches durch ein gelbes Glas zu sehen sich gewöhnt hat, entsteht bei pathologisch-anatomischen Störungen der Netzhaut (also optisch peripher). Ich füge im Sinne Knies' hinzu: und niemals bei anatomischen Veränderungen der corticalen (oder sonstigen cerebralen) Sehsphäre, ja ich erkläre sogar: es ist geradezu unmöglich, dass jene Empfindungsstörung bei diesen letzteren (cerebralen) anatomischen Läsionen auftrete; denn eine grobe Läsion sämtlicher Ganglienzellen eines grösseren Gebietes, z. B. der Hirnrinde, kann unmöglich in allen betroffenen Neuronen nur eine oder zwei Functionen aufheben und in ihnen alle anderen feinen Functionen intact lassen.

Da nun Santonin diese „Empfindungs-farbenstörung“ ebenfalls verursacht, so schliesst Knies, dass das Santonin hierbei ebenfalls peripher, d. h. in der Netzhaut, angreife. Als Diagnose, als geistvollen Gedanken, lasse ich dies gern gelten. Aber ein zwingender oder doch zulässiger Inductionsschluss liegt hier nicht vor. Die soeben mitgetheilten Erfahrungen und Deductionen beziehen sich doch

1) Die Beziehungen des Sehorgans und seiner Erkrankungen u. s. w. Wiesbaden 1893.

nur auf pathologisch-anatomische, also gröbere Störungen und Zerstörungen; für diese ist der Schluss gültig. Aber Santonin verursacht ja im Stadium jener Empfindungsstörung durchaus keine grobe anatomische Zerstörung, von der aus jene Empfindungsstörung erst indirect abzuleiten wäre! Wir haben es vielmehr mit einer sogenannten „functionellen“ Beeinflussung, d. h. mit feinsten molecularen Aenderungen zu thun, die, ebenso wie die den physiologischen (Lebens-) Vorgängen zu Grunde liegenden molecularen Aenderungen, Probleme einer ganz anderen Ordnung sind als die von groben anatomischen Verletzungen derivirenden Functionsänderungen. Ein Gift (wie Santonin) könnte — im Gegensatze zu jenen — sehr wohl im Gebiete der gesammten Hirnrinden-Seh-sphäre oder untergeordneter Sphären sämtliche Ganglienzellen so verändern, dass sie z. B., soweit sie im normalen Zustande die Violett-Empfindung zu vermitteln haben, violettblind werden, während alle ihre andern Functionen mehr oder weniger intact blieben.

So lange also eine materielle Aenderung der Peripherie (Netzhaut) im Santoninrausche nicht nachgewiesen ist, bleibt Knies' Ableitung nur eine subjective Ueberzeugung oder eine Vermuthung. A priori aber ist — wie weiter oben schon angeführt wurde — die centrale (cerebrale) Angriffsweise des Santonins die einleuchtendere, wahrscheinlichere.

Es hatte (1888) Arthur König¹⁾ die Vermuthung ausgesprochen, dass die Augenmedien im Santoninrausche gelb gefärbt sein möchten. Er machte seine Mittheilung erst längere Zeit nach Anstellung der Versuche, und hat aus Gründen, deren Darlegung zu weit von unserem Thema abführen würde (u. a. blosser Verlust [bei ihm selbst] des violetten Theils des Spectrums), diese einfachste Lösung des Problems bevorzugt. Er bedauerte, seiner Zeit mit Lampenlicht und nicht mit Tageslicht das Auge ophthalmoskopirt zu haben, um das Gelbgefärbtsein der Augenmedien zu constatiren.

Diese Idee, auf Gelbfärbung der Augenmedien oder der vorderen (inneren) Retinaschichten als Ursache für das unter dem Einflusse des Santonins auftretende Gelbsehen zu fahnden, ist übrigens nicht neu. Schon vor vierzig Jahren ist Edm. Rose (l. c.) dieses Weges gegangen. Es liegt auch ein solcher Gedanke um so näher, als ja nach Santoningenuss im Urin gelber Farbstoff von grosser Färbe-

1) Centralbl. f. Augenheilk. 1888 (December).

kraft auftreten. Aber Rose fand weder ihn noch einen sonstigen gelben Farbstoff in den Augen: — ja er fand ihn nirgend im Organismus als nur in der Markschicht, nicht aber in der Rinde der Nieren: es wird also dieser Farbstoff wohl erst in der Niere selber gebildet: überlies sind die zeitlichen Beziehungen des früh auftretenden, oft bald verschwindenden Gelbsehens und der viel später einsetzenden und Tage lang fortwährenden Santoninfarbstoffausscheidung durch den Urin so abweichend, dass an eine das Gelbsehen bedingende Ausscheidung dieses Farbstoffs ins Auge gar nicht gedacht werden darf. Auch hat Rose schon mit Tageslicht ophthalmoskopirt und keinen gelben Farbenton bemerkt, obwohl doch, wie Rose zutreffend bemerkt, für den Ophthalmoskopirenden das Tageslicht zwei Mal das angeblich gelbe Medium passirt, während der Eigenthümer des Auges es sieht, wo es nur ein Mal durch das Medium gegangen ist. (Freilich könnte der Farbstoff, innerhalb der Netzhaut sitzend mehr für den Santoninisirten als für den Beobachter wirksam werden.) Ich selber habe diese Frage, obwohl ich, wie bemerkt, centrale Wirkung voraussetzte, in voller Unbefangenheit möglichst genau geprüft, — denn ich war mir klar, dass ich einen irgendwie brauchbaren Fund nur dann zu erhoffen hätte, wenn der Angriffspunkt des Santonins, entgegen meiner Meinung, nicht central wäre. Ich will über diesen Theil der Untersuchung mich kurz fassen, da auch ich wie Edm. Rose nur negative Resultate erhielt. Ich habe vergeblich selber bei Tageslicht ophthalmoskopirt und ophthalmoskopiren lassen, ich habe Thiere mit kleinen, mittleren und colossalen Gaben Santonins vergiftet und die enucleirten Augen und deren einzelne Bestandtheile auf weisser Unterlage u. s. w. untersucht, die Retina makroskopisch, mikroskopisch mit schwachen und starken Vergrösserungen, und sie und die Augenmedien mit und ohne Zusatz von Kalilauge oder alkoholischer Kalilauge beobachtet, — ich liess mir die Augen sämmtlicher im Institute verkehrender Personen, verglich und liess die vergifteten Augen mit unvergifteten vergleichen, — es wurde kein Unterschied — kein Gelb gesehen und mit alkoholischer und wässriger Kalilauge kein Rothwerden. Somit ist der Gedanke König's als nicht zutreffend von Neuem dargethan. Aber jetzt, hinterher, will ich doch mit der Kritik nicht zurückhalten, die ich mir selber zur Beginn der Suche nach dem gelben Farbstoff entgegenhielt:

Eine Gelbfärbung der Augenmedien oder der Retina konnte nicht die Ursache der besprochenen Farbenempfindungs-

störungen sein, — und selbst, wenn wir uns über die vorzubringenden Gegengründe hinwegsetzen wollten, so brauchte sie es nicht zu sein. Sie konnte es nicht sein: beim Icterus haben wir thatsächlich diese Gelbfärbung, aber das besprochene primäre „Violettsehen“ (weissen Lichtes) tritt nicht auf, kann nicht auftreten, ebensowenig wie ein Gesunder beim Durchblicken durch ein gelbes Glas violett sieht.

Aber selbst wenn wir — was doch gegenüber so allseitigen und bestimmten Beobachtungen und Angaben gar nicht angeht — alles primäre „Violettsehen“ leugnen wollten und das „Gelbsehen“ mit einer „Gelbfärbung der Medien“ erklären wollten, selbst dann wäre diese nur eine neben vielen logisch zwar nur gleichwerthigen, biologisch aber wesentlich berechtigteren Möglichkeiten. Was erklärt werden soll, ist: Nach Santonin sieht man weisses Licht gelb, und der violette Theil des Spectrums wird nicht empfunden. Nun kann es doch keinen Unterschied für die Empfindung machen, ob das weisse Licht nach seinem Durchgange durch ein gelbgefärbtes Medium ohne Violett an die Retinazapfen gelangt, oder ob die wasserhellen farblosen Medien die violetten Strahlen an die santoninvergifteten Zapfen gehen lassen, wenn für diese in Folge der Vergiftung violettes Licht genau so reizlos ist wie alle sonstigen ins Auge gelangenden sogenannten „unsichtbaren“ Aetherschwingungen, in all den unendlich vielen tieferen und höheren Octaven unterhalb von 400 Billionen und oberhalb von 800 Billionen Schwingungen in der Secunde. Und wiederum könnte es, — falls als erwiesen gälte, dass die Farbenempfindungsstörung nervöser Natur sei, — nichts verschlagen, ob das durch Santonin violettblind gewordene Neuron rindenviolettblind oder zapfenviolettblind oder leitungsviolettblind ist: in jedem Falle ist das Individuum violettblind und sieht weisses Tageslicht gelb.

Die Entscheidung, ob der Angriff des Santonins peripher (Netzhaut) oder central (Hirn) erfolge, konnte also —, wenn meine Ausführungen keinen Fehler enthalten, — nur durch den Nachweis einer materiellen Aenderung an der betroffenen Stelle des Sehorgans befriedigend beantwortet werden. Und da ich an den Ganglienzellen des Hirns etwas ausmitteln zu wollen weder den Muth noch die Hilfsmittel hatte, so wandte ich mich an die Netzhaut, — und auch hier, trotz der Meinung, das Santonin greife cerebral an, mit voller Unbefangenheit, d. h. ich machte mir allen Ernstes die Arbeitshypothese, dass das Santonin auf die für violettes Licht empfindliche Sehsubstanz in den Zapfen wirke. Hier wären zwei Hauptfälle möglich: entweder

machte das Santonin jene Sehsubstanz gegen violettes Licht minder „empfindlich“ oder es wirkte als „Sensibilisator“¹⁾. Als logische Unterfälle wären drittens und viertens zu denken, dass es erst in der einen und später in der entgegengesetzten Richtung wirke, was physiologisch vielleicht plausibel klingt, chemisch aber nicht recht vorstellbar ist.

Unter der Annahme, dass Santonin die Violettempfindlichkeit jener Sehsubstanz verminderte, wäre das Gelbsehen und die Violettblindheit völlig erklärt; aber wieso der Eintritt dieser Aenderung — Unempfindlicherwerden der Substanz gegen (violette) Lichtstrahlen (Aetherschwingungen) zu einer Erregung der Leitung und zu primärem Violettsehen führen könnte, wäre physiologisch nicht abzusehen. Versuchen wir es also mit der andern Hypothese: Santonin, nehmen wir an, wirkt als Sensibilisator. Jetzt ist sofort das primäre Violettsehen (weissen Lichtes) erklärt. Aber zur Erklärung der nachträglichen Violettblindheit (Gelbsehens) bedürfte es einer Zusatzhypothese. Entweder müssen wir uns doch zu der vorher abgelehnten Annahme bequemen, dass weitere Einwirkung dieses Sensibilisators die chemische (Farben-) Lichtempfindlichkeit unserer Substanz vermindert, — oder aber wir lassen den Vorrath an Sehsubstanz in Folge seiner übergrossen Lichtempfindlichkeit so schnell verbraucht werden, dass ihre Neuerzeugung (deren etwaige Beeinträchtigung oder Begünstigung vom Experimentator noch besonders zu controlliren wäre) nicht ausreicht, um einen physiologisch verwerthbaren Vorrath dieser (Violett-) Sehsubstanz anzusammeln. Dann ist alles — und, wie ich, der ich als Gegner der Auffassung von der peripheren Natur der Santonineinwirkung an diese Frage herantrete, selber zugeben muss — ungemein befriedigend erklärt.

Dass diese violetteempfindliche Substanz in den (oder gewissen) Zapfen unserer Netzhaut existire, ist seit der Entdeckung des Sehpurpurs ja zweifellos: um aber an ihr unabhängig vom Seheacte, also in der vom Hirn getrennten Netzhaut, materielle durch das Santonin bedingte Aenderungen nachzuweisen (dies ist die uns gestellte Aufgabe), müssten wir jene Substanz, sei es chemisch isolirt, sei es am natürlichen Sitze in der Netzhaut der Beobachtung, der sinnlichen Wahrnehmung des Beobachters zugänglich haben; zum Mindesten

1) Im Sinne von z. B. organischen Substanzen, deren Zusatz eine photographische Platte lichtempfindlicher machte.

müssten wir Kennzeichen ihres Vorhandenseins und ihrer Zustandsänderungen besitzen: aber bis heute sind diese Kennzeichen bekanntlich unbekannt. An Stelle der violetteempfindlichen Sehsubstanz im Experimente die für Grün, Gelb, Orange u. s. w. empfindlichen Sehsubstanzen heranziehen zu wollen, geht nicht an: denn ganz abgesehen davon, dass sie ja ebenso unerkennbar und also für uns uncontrollirbar sind, würden sie uns selbst dann nichts nützen, wenn sie controllirbar wären; denn sie werden vom Santonin, so weit die Farbenwahrnehmung von Grün, Gelb, Orange u. s. w. in Betracht kommt, nicht verändert.

Die einzige Sehsubstanz, die wir bis jetzt controlliren können, ist der Sehpurpur. Gerade dieser Körper hat aber augensichtlich mit dem Violettsehen, überhaupt mit der Farbenempfindung nichts zu thun. Denn just dort, wo wir am besten Farben erkennen, in der Macula lutea, ist er nicht vorhanden, und dort, wo wir Farben nur unvollkommen oder gar nicht erkennen, findet er sich am reichlichsten vor. Aber geringste Helligkeiten (schwache Sterne) und geringste Helligkeitsänderungen (einschliesslich der Bewegungen) sehen wir im centralen Sehen weniger gut als beim Vorbeiblicken, als im excentrischen Sehen; die Empfindungen der Helligkeit und ihrer Aenderungen scheint das Ressort des Sehpurpurs zu sein. Wollen und können wir ihn für die Zwecke unserer Untersuchung heranziehen, so hat er neben dem Vorzuge wahrnehmbar, controllirbar, auch noch den, lichtempfindlich zu sein. Da nun die positive Angabe vorliegt (die ich bestätigen kann), dass die Dunkel-Adaptirung des Auges (für schwache Beleuchtung nach vorgängiger starker Belichtung) erschwert und stark verzögert ist (Knies), so schien es lohnend, den Sehpurpur am santoninvergifteten Auge in all' den von unserer Arbeitshypothese geforderten Richtungen zu untersuchen, wofür sich darzubieten die violetteempfindliche Substanz zur Zeit sich noch weigert. Dies habe ich gethan.

Zu diesen Versuchen wurden Frösche (*Rana esculenta*, *fusca* und *arvalis* [temporaria]) benutzt. Die Enucleation, die Eröffnung des Augapfels im Aequator, die Abtrennung vom Opticus einschliesslich eines Ringes Sclera, die Präparation der Retina in einem sonst dunkeln, durch eben hinreichendes rothes Licht erhellten Raume, wurden in der bekannten Weise vorgenommen, und das auf einem Objectträger ausgebreitete Präparat der Netzhaut, die hintere (äussere) Fläche nach oben, wurde, bis zuletzt vor Licht geschützt, der Be-

obachtung im hellen Raume dargeboten. Der dictirte Befund und seine Veränderungen wurden nebst Zeitangabe (in Minuten und Secunden) protokolliert. Obwohl durch mehrere Tage hindurch zuerst Uebung und Erfahrung über Aussehen des Sehrothes und sein Abbleichen am Tageslichte erworben waren, wurden doch stets bei jeder Beobachtung zwei (nicht vergiftete) Controlfrösche gleicher Species geopfert, die im übrigen ganz so wie die mit wässriger Lösung von santoninsaurem Natrium in Gaben zwischen 0,3 bis 0,75 g vergifteten gehalten waren. Meistens wurden die zur Prüfung bestimmten Frösche vor der Präparation zwei bis fünf Stunden in voller Dunkelheit gehalten. Die angegebene „Belichtung“ bestand meist in diffusem Tageslicht — unter einer Glasglocke — ein Mal wurde die Glasglocke in den Sonnenschein gestellt. Das Santonat gab man in einzelnen Versuchen, erst nachdem sich die Thiere durch zweistündigen Aufenthalt im Dunkeln einen grossen Reichthum an Sehpurpur erworben haben mussten, in anderen Fällen unmittelbar bevor ich sie in's Dunkle brachte, in wieder anderen Fällen wurden die Thiere nach der Vergiftung erst noch zwei Stunden belichtet und dann erst auf zwei Stunden (auch länger) in die Finsterniss gethan. Wie schon bemerkt, wurde die äussere (hintere) Fläche jeder Netzhaut unmittelbar nach der Präparation in diffusem Tageslicht beobachtet.

Folgendes sind in kurzer Uebersicht die gewonnenen Resultate:

Wird ein Frosch vergiftet, nachdem seine Augen durch einen zweistündigen Aufenthalt im Dunkeln sehr reich an Sehroth geworden sind, und wird er hierauf weitere Zeit im Dunkeln belassen, so unterscheidet sich nach der Präparation sein Sehpurpurlager sowie das Verhalten der den Purpur liefernden Pigmentzellen zur äusseren Schicht der Netzhaut und das Abbleichen des Purpurs unter der Einwirkung des Tagelichtes in nichts von der Norm: bei der Präparation gelingt es leicht, die Choroïdea mit den Pigmentzellen von der Aussenfläche der Retina abzuziehen; der Purpur ist prachtvoll und bleicht in normaler Weise und Zeit. Es wird also der Vorrath vorher gebildeten Purpurs vom Santonin entweder nicht erreicht oder doch nicht verändert¹⁾.

Ganz anders ist der Befund in solchen Versuchen, in denen am santoninvergifteten Auge der Ersatz des durch Belichtung

1) Das gleiche gilt für die directe locale Einwirkung von Santonat nach Herstellung eines (unvergifteten) purpureichen Präparates.

verbrauchten Sehpurpurs in Frage kommt. Wenn an den vergifteten Thieren genügend lange helles Tageslicht eingewirkt hat und der Sehpurpur als verbraucht betrachtet werden kann und wenn man dann die Thiere für zwei Stunden in's Dunkle bringt, so findet man bei der alsdann vorgenommenen Präparation meist fast keinen, zuweilen gar keinen, öfter geringe Mengen von Purpur; der Grad der Purpurarmuth hängt einerseits von der Grösse der Giftgabe, andererseits von individuellen Verschiedenheiten der Thiere ab. Selbstverständlich sind die Versuche so eingerichtet worden, dass die Thiere nicht etwa gelähmt, circulationslos, moribund auf ihre Purpur-Wiedererzeugungs-Fähigkeit geprüft wurden. Sie wurden mit guter Circulation u. s. w. in's Dunkle und ebenso zur Präparation gebracht, was besonders controlirt wurde.

Wo sich Ersatzpurpur gebildet hatte, verblich er im Tageslichte auffallend schnell, schneller als gleich grosser Vorrath von Purpur an einem unvergifteten Auge verbleicht. So findet sich in den Protokollen am normal reich gefärbten Präparate das erste Abbleichen von „prachtvoll“ zu „blasser roth“ bei einer bestimmten Tageshelle z. B. in 20 Sec., von da zu „rosa“ in weiteren 60 Sec., von da durch „blassrosa“, „ganz blassrosa“ bis „Farbe ganz verschwindend“ in weiteren vier Minuten. An Präparaten der letzterwähnten Santoninversuche figurirt als Anfangscharakteristik höchstens: „Purpur-roth“, meist nur „blassroth, aber deutlich roth“, oder sofort „rosa“. Bis zum völligen Verschwinden der Farbe dauert es hier bei gleich intensivem Tageslichte zwei Minuten Alles in Allem.

Sonach findet bei Fröschen in einem dem Grade nach experimentell zulässigen Santoninrausche an der durch Belichtung purpurfrei gemachten Retina entweder gar keine oder nur eine dürftige Erzeugung eines im Lichte besonders hinfälligen Purpurs statt. Wem dies nicht vorsichtig genug ausgedrückt erscheint, dem geben wir zu, dass die Erzeugung von Ersatzpurpur sehr reichlich sein könnte, dass aber dieser Purpur auch schon im Dunkel fortwährend zerfallen mag, was auf dasselbe herauskäme.

Ein besonderes Interesse bot in diesen Santoninpräparaten, die keinen oder nur wenig Purpur besassen, das Verhalten der Pigment-(Epithel-)Zellen. Das Abziehen der Netzhaut von der Choroida gelang nie glatt. Das Epithel (die Pigmentzellen) haftete ungemein fest an der Aussenfläche der Netzhaut. Es liegt auf der Hand, dass dieses Anklammern der (purpurerzeugenden) Pigment-

zellen nur die Folge des augenblicklichen Sehrothmangels ist. Auch in der Norm klammern sich die Pigmentzellen fest an die Netzhaut, sobald das Sehroth durch Belichtung verbraucht ist, während sich die purpureiche Netzhaut, d. h. nach längerem Aufenthalte im Dunkeln, mit Leichtigkeit abziehen lässt. Oben hatten wir gemeldet, dass die im Dunkeln erfolgende Vergiftung mit Santonin an dieser Glattablösbarkeit der purpureichen Netzhaut nichts ändere. Nicht also die Santoninvergiftung als solche, sondern der Mangel an Sehroth, welcher in Folge der Santoninvergiftung aufgetreten ist, liefert den Grund dafür, dass in den zuletzt besprochenen Präparaten die Pigmentzellen sich so energisch an die Retina anklammern. Der motorische Theil der Sehroth-Erzeugung findet also prompt statt — aber der Erfolg mangelt.

Somit ist in Bezug auf das Sehroth eine Aenderung der Materialverhältnisse durch Santonin, also eine periphere Angriffsweise, eine die Netzhaut treffende Einwirkung dieses Stoffes ermittelt: Die Nacherzeugung von Sehroth als Ersatz für verbrauchtes ist erschwert (oder aufgehoben) und das dann nachgelieferte Material ist hinfalliger, wird leichter als normales durch Licht zersetzt. Dieser Befund kann ohne Weiteres für den Menschen verwerthet werden. Er erklärt die Thatsache, dass nach Santonin die Adaptirung des stark belichtet gewesenen menschlichen Auges für das „Dunkel“, d. h. für schwache Beleuchtung, so bedeutend erschwert und verzögert ist.

Haben wir aber diese eigenartige Wirkung des Santonins erst für die „helligkeitsempfindliche“, d. h. allgemein-lichtempfindliche Substanz, den Sehpurpur, anerkannt, so steht nichts dem im Wege, zu postuliren oder anzuerkennen, dass es in gleicher Weise die Nacherzeugung verbrauchter, specifisch violetttempfindlicher Sehsubstanz störe und zur Entstehung eines hinfalligeren, von violettem Lichte leichter zersetzbaren Materiales führe, — wodurch, wie weiter oben schon ausgeführt wurde, sowohl das primäre Violettsehen als die spätere Violettblindheit (Gelbsehen) erklärt ist.

Bezüglich der Beobachtungen, die ich in meinen Versuchen mit Amylnitrit machte, kann ich mich sehr kurz fassen, da, — abgesehen von einigen graduellen resp. zeitlichen Unterschieden, — das Thatsächliche sowohl wie die Kritik, nichts wesentlich Neues liefern.

Das Amylnitrit wurde in Dampfform in die Froschglocke gebracht. Es wurden die Dosen passend ausgeprobt; sobald wider Wunsch sich „Lähmungserscheinungen“ zu zeigen begannen, wurden die Thiere an eine amylnitritfreie Atmosphäre — bei sonst gleichen Bedingungen betreffs Licht oder Dunkelheit — geschafft, völlig restituirt und später schwächer vergiftet. Die Circulation erwies sich bei der Tödtung des Thieres stets als gut. Auch bei Amylnitrit zeigte es sich wie bei Santonin, dass einem durch Aufenthalt im Dunkeln angesammelten Sehpurpurvorrathe durch noch so langdauernde und noch so starke Vergiftung kein Schaden geschieht. Aber der Wiedersatz des durch Belichtung verbrauchten Sehroths ist unter dem Einflusse mässiger Vergiftung schwer geschädigt (oder gleich Null) und das etwa gelieferte Material äusserst hinfällig, hier vielleicht noch hinfälliger als nach Santonin (beim Frosch). Ein auffallender Unterschied zwischen dem Verhalten der Präparate nach Amylnitrit und denen nach Santonin besteht darin, dass sich nach Amylnitrit die Pigmentzellen an die sehrotharme oder sehrothlose Netzhaut sehr viel weniger energisch — ja zuweilen nur sehr schwächlich anklammern. Hier ist also auch der motorische Theil der Sehrotherzeugung nicht unbeträchtlich geschädigt.

Zur Abwehr gegen Professor Rollett.

Von

Bernard Holländer, M. D.

In Heft 5 und 6, Bd. 79, des Archivs erschien ein Aufsatz mit der Ueberschrift: Die Localisation psychischer Vorgänge im Gehirn von Prof. Alexander Rollett.

Ich glaubte darin den Schlüssel zu diesem interessanten und noch ungelösten Probleme zu entdecken. Wie gross war aber mein Erstaunen, als ich auch nicht eine Zeile über diesen Gegenstand fand, dagegen ein paar willkürlich gewählte Sätze aus einer Broschüre von mir¹⁾ nebst einem Versuche, durch folgendes Wortspiel meine Person ins Lächerliche zu ziehen (Seite 306 Zeile 27):

„Wir wollen uns mit dem Truggewebe und Citatengewirre dieses fliegenden Holländers nicht des Näheren beschäftigen.“

Anlass zu dieser Kritik gab, dass ich es gewagt habe, die deutschen Anatomen und Physiologen auf die folgenden Verdienste des noch immer falsch verurtheilten Gall aufmerksam zu machen:

1. Gall war der erste, der die Entstehung des Gehirns vom Rückenmark aus gezeigt hat.

2. Er war der erste, der die Nervenstränge als ihren Ursprung aus der grauen Substanz herleitete; er hat nachgewiesen, dass die graue Masse des Rückenmarks der weissen vorangeht. Die Anatomen seiner Zeit waren der entgegengesetzten Ansicht. Rolando und Serres leugneten es heftig.

3. Er war der erste, der die Vergrösserung des Hals- und Lendenmarks demonstriert hat. Serres und Carus schrieben dagegen.

4. Er ist der Entdecker des wirklichen Ursprungs des Geruchs- und Sehnerven und localisirte den N. oculo-motorius und N. abducens. Alle seine Zeitgenossen, Rolando, Rudolphi, Tiedemann etc. erklären den Thalamus opticus als den Ursprung des Sehnerven.

1) Die Localisation der psychischen Thätigkeiten im Gehirn. Verlag von August Hirschwald, Berlin 1900.

5. Er hat die Bahn der Nervenfasern durch den Pons und die Crura zur Hirnrinde nachgewiesen, bewies die Decussation der Pyramiden und constatirte die Querfasern zwischen den verschiedenen Theilen der Hemisphären.

Einige dieser Angaben sind im Lehrbuche des Prof. Landois bestätigt, aber nur in der deutschen Ausgabe, der englische Uebersetzer hat sie unterdrückt (!). Sonst ist auch nirgends ein Wort über Gall zu finden, es sei denn gegen die Schädellehre, wie sie in der noch einzig existirenden Parodie, in Weber's Katechismus der Phrenologie enthalten ist.

Ein halbes Jahrhundert donnerte man gegen Gall, weil die Möglichkeit der Localisation überhaupt geleugnet wurde. Seit den siebziger Jahren wird sie zugegeben, und was seitdem geleistet wurde, steht keineswegs im Widerspruch mit den Entdeckungen Gall's — weder die rein motorischen Centren wie das Bein- oder das Facialiscentrum, noch die complicirteren wie das Musik- oder Toncentrum (Kast und Oppenheim), oder das Geschmacks- oder Hungercentrum (Ferrier und Hitzig), oder das Zahlencentrum, das jüngst von P. J. Möbius beschrieben wurde (siehe Neurologisches Centralblatt 15. November 1899 und Wiener klinische Rundschau 7. Januar 1900) u. s. w.

Prof. Rollett's heftiger Protest gegen die Wiedereinführung der Organologie Gall's (Seite 311 Zeile 22) kommt also zu spät. Ich habe sie auch nicht in meiner Broschüre vertheidigt, sondern bloss die Meinung ausgesprochen, dass angesichts der vielen modernen Localisationsversuche es sich lohnen würde, Gall's Lehren zu studiren und — wenn auch nur als Hypothesen — in Erinnerung zu behalten, und das ist doch nicht viel verlangt.

Ich hoffe ernstlich, dass sich die Leser des Archivs nicht zu sehr auf das Urtheil des Herrn Prof. Rollett verlassen werden, sondern selbst Gall's monumentales Werk studiren werden, denn wenn die Lectüre des Herrn Professors nur das Resultat hatte, dass er eine Lebensepisode Gall's für eine nicht-medicinische Zeitschrift (Deutsche Revue 1882) schrieb, so hat er nicht viel zur Aufklärung Gall's beigetragen. Dagegen habe ich seit derselben Zeit schon eine ganze Literatur (über 40 Aufsätze) für englische und amerikanische Zeitschriften geliefert, worunter auch ein Artikel über jenen Dr. Rollett ist, dem Gall die Schädelammlung (jetzt im

städtischen Museum zu Baden bei Wien), welche er bei der Flucht aus Wien zurücklassen musste, hinterliess.

Auf Seite 306, drittletzte Zeile, schreibt Prof. Rollett: „Gall hat nicht schon vor Broca das Sprachcentrum entdeckt“, eine Behauptung, die in Bateman's grossem Werke über Aphasie (englisch) noch eingehender in Nivelet's Buch (französisch) widerlegt wird. Broca selbst hat die Verdienste Gall's in seinem Memoire anerkannt. Bouillaud, der Nachfolger Gall's und Präsident der physiologischen Gesellschaft zu Paris, sammelte 114 Sectionsbefunde und schrieb einen Preis von 500 Francs aus für denjenigen, der Gall's Localisation widerlegen könne. Ich habe die Absicht, Gall's Gehirn-atlas zu reproduciren, und es wird sich dann herausstellen, ob „keine Ahnung davon habe, welcher Hirntheil als Reil'sche Localität bezeichnet wird“ (Seite 307 Zeile 3), eine Zumuthung, welche im Einklange ist mit dem ganzen Tone des Aufsatzes des Herrn Prof. Rollett, insbesondere mit den verletzenden Bemerkungen auf Seite 306, Zeile 27, welche ich Eingangs citirt habe. —

(Physiologisches Laboratorium in Bonn.)

Ueber die Gesundheitsschädigungen, welche durch den Genuss von Pferdefleisch verursacht werden.

(Nebst einem Beitrag über die Resorption der Fette.)

Von

E. Pflüger.

Inhalt.

| | Seite |
|---|-------|
| § 1. Ueber die bei fortgesetzter Ernährung mit Pferdefleisch zu beobachtenden Gesundheitsstörungen | 111 |
| § 2. Gegenmittel zur Beseitigung der Gesundheitsstörungen . . | 114 |
| § 3. Ueber die bei sehr lang dauernder Ernährung mit Pferdefleisch auftretenden Verdauungsstörungen | 117 |
| § 4. Versuche zur Isolirung des im Pferdefleisch enthaltenen giftigen Stoffes | 118 |
| § 5. Besprechung der Ergebnisse und Erklärung der Fettresorption. | 128 |
| § 6. Vorschriften für die Küche besonders im Hinblick auf belagerte Festungen | 138 |

§ 1. Ueber die bei fortgesetzter Ernährung mit Pferdefleisch zu beobachtenden Gesundheitsstörungen. .

Der Genuss des Pferdefleisches hat sich in den letzten Jahrzehnten auch in Deutschland ausserordentlich gesteigert, und es wird desshalb angemessen sein, wenn ich über gewisse Gesundheitsstörungen berichte, welche ich bei der Fütterung von Thieren mit dieser Nahrung beobachtete. Ich habe desshalb die beiläufig gemachten Erfahrungen in neuerer Zeit durch systematische Versuche ergänzt.

In auffallender und höchst störender Art machte sich die schädigende Wirkung des Pferdefleisches zuerst bei einem sehr kräftigen und gesunden Hunde von ungefähr 30 Kilo Gewicht geltend, den ich viele Monate ausschliesslich mit Pferdefleisch ernährte, allerdings unter besonderen Bedingungen, die folgende Gründe hatten:

Es folgt aus den von Carl Voit ausgeführten Untersuchungen war man zu den letzten Decennien zu der Ansicht gelangt, dass die Muskelkraft in Fett und Kohlehydrat zu suchen sei. So schreibt Rubner, der hervorragendste Schüler von Carl Voit im *Zeitschr. f. Biol.* S. 322:

„Wir kennen ja eine Reihe mächtiger Einflüsse (Kälte, Wärme, ~~Verdauung~~), welche nur auf die Fettzersetzung einwirken¹⁾.“

Ich versuchte deshalb den Beweis zu erbringen, dass ein Hund, der nur mit Eiweiss ernährt wird, dauernd, d. h. viele Monate lang, die schwerste Arbeit zu leisten vermöge. Der Versuch lässt sich nicht anders ausführen, als indem man möglichst mageres Fleisch füttert.

Ich wählte zuerst Schellfischfleisch, das die Hunde sehr gern essen. Obwohl wir täglich mehrere Stunden das gekochte Fischfleisch von seinen Gräten zu befreien suchten, gelang dies doch nicht in ausreichender Weise. Allmählig brachten die kleinen im Fleisch noch versteckten Stacheln eine Reizung des Magens hervor, die zu Erbrechen führte, und blutige Streifen im Koth mit grösseren Fischknochen bezeugten die stattgehabten Verwundungen des Darmes.

Ich war deshalb gezwungen, eine andere Fleischart auszuwählen, die ebenfalls oft erstaunlich arm an Fett ist. Ich fütterte also mit Pferdefleisch. Sobald ein Pferd geschlachtet wurde, dessen Fleisch beträchtlich weniger als 1 % Aetherextract enthielt, kaufte ich mehrere Centner, putzte sorgfältig durch Entfernung der Sehnen und des harten Fettes, verwandelte es in der Wurstmaschine in Brei und theilte gleiche abgewogene Mengen in hermetisch verschliessbaren Dosen. Hierin hielt sich das Fleisch Wochen lang ganz frisch.

Alsbald stellten sich bei dem Hunde Durchfälle ein und schwanden, da das magere Fleisch fortwährend gefüttert wurde. Da ich den Koth auffing und den Stickstoff bestimmte, den das Thier verlor, sah ich, dass von Monat zu Monat keine Gewöhnung an die Fütterung eintrat. Denn der tägliche Verlust an Stickstoff wuchs fortwährend, und die Entleerungen wurden immer dünnflüssiger. Die folgende Tabelle gibt eine Uebersicht der Thatsachen.

1) Da in Folge meiner Untersuchungen die Vorstellungen über die Quelle der Muskelkraft sich sehr wesentlich geändert und den meinigen genähert, gleichwohl aber neuerdings behauptet wird, man habe sich das niemals gedacht, deshalb führe ich Rubner's Worte ausdrücklich an.

Tabelle I.

| Datum
1890 | Gewicht
des Hundes
im Mittel in
Kilo | Gewicht des
gefütterten
Fleisches in
Gramm | Abstammung
des
Fleisches | Täglicher
Verlust an Stick-
stoff im Koth
in Gramm im
Mittel | Besondere Bemerkungen |
|----------------------|---|---|--------------------------------|--|--|
| 13. Mai bis 9. Juni | 30,9 bis 30,0 | 1500 bis 1629 | Fischfleisch | 1 | Periode von 26 Tagen mit 10 Arbeitstagen. Fast tägliche Entleerung geformten Kothes |
| 14. Juni bis 1. Aug. | 30,9 bis 28,7 | 1750 bis 1852 | Pferdefleisch | 1,77 | Periode von 48 Tagen mit 21 Arbeitstagen. Meist dünnflüssiger Koth. |
| 1. Aug. bis 31. Aug. | 29,0 bis 27,8 | 1852 bis 2169 | " | 2,65 | Periode von 30 Tagen mit 30 Arbeitstagen. Dünnflüssiger Koth. |
| 31. Aug. bis 1. Oct. | 28,25 bis 30,5 | 2166 bis 2249 | " | 3,12 | Periode von 31 Tagen mit 5 Arbeitstagen. Dünnflüssiger Koth. Brunst beginnt am 25. Sept. |
| 1. Oct. bis 1. Nov. | 29,6 bis 30,9 | 2090 bis 2249 | " | 3,66 | Periode von 31 Tagen mit 12 Arbeitstagen. Dünnflüssiger Koth. |
| 1. Nov. bis 1. Dec. | 28,4 bis 29,7 | 2090 bis 2368 | " | 3,78 | Periode von 30 Tagen mit 29 Arbeitstagen. Dünnflüssiger Koth. |
| 1. Dec. bis 20. Dec. | 28,1 bis 28,8 | 1937 bis 2368 | " | 3,82 | Periode von 19 Tagen mit 8 Arbeitstagen. Dünnflüssiger Koth. |

∞ *

in zwei Erkundigungen ein bei der Direction und dem Wärter
al des zoologischen Gartens in Cöln und erfuhr, dass das
fleisch bei allen Raubthieren Durchfälle erzeugt, die durch
ung mit Knochen als Gegenmittel behandelt werden. In
r Zeit hat man aber dort vielfach das Pferdefleisch aufgegeben
uch minderwerthiges Kuhfleisch ersetzt, bei dessen Anwendung
bei Verdauungsstörungen eintreten.

iese Erfahrungen zeigen beiläufig, dass die abführende Wirkung
erdefleisches sich sowohl bei dem Genusse des rohen wie des
ten Fleisches geltend macht. Durch besondere Versuche habe
h überzeugt, dass das gekochte Fleisch eine stärker abführende
ng als das rohe äussert.

itdem habe ich festgestellt, dass das Pferdefleisch bei allen
a Durchfälle erzeugt, die allerdings nicht bei allen Individuen
icher Stärke auftreten; bei der Hauskatze wirkt das Pferde-
ebenfalls nicht so stark wie bei den Hunden, denn der Koth
ar salbenartig, aber nicht wässrig. Es schien mir der Mühe
zu untersuchen, welches die Ursache der Gesundheits-
ung sei, um Abhülfe zu schaffen.

Gegenmittel zur Beseitigung der Gesundheits- störungen.

i dachte zuerst daran, dass sich das Pferdefleisch in mehreren
a auffallend von dem Fleische der anderen Haussäugethiere
heidet: nämlich durch den Reichthum an Glykogen, durch
outh an Fett.

lte der Fettmangel die Ursache sein?

stellte alle Versuche an einem kräftigen, jungen, beinahe
achsenen Hund an, der anfänglich 22 Kilo wog. Da man
mmelfleisch im Gegensatz zum Pferdefleisch stopfende Wirkung
bt, fütterte ich den Hund mit 2 Kilo Pferdefleisch, dem ich
g ausgelassenes Nierenfett vom Hammel beifügte. Der
war ganz überraschend. Denn das Thier, welches täglich
kothete, entleerte feste, geformte Cylinder.

i zu sehen, ob nicht auch das feste Nierenfett vom Ochsen
wirke, wiederholte ich den Versuch hiermit. Das Thier
enso täglich eine Entleerung von sehr normalem festem, ge-
Koth.

Ich ging dann zur Prüfung des oleinreichen Nierenfettes vom Schweine über, von dem ich auch 50 g der täglichen Ration von 2 Kilo Pferdefleisch beifügte. Hier war nun zwar eine Wirkung da; aber bei weitem nicht so entschieden wie bei Fütterung des festen Hammel- oder Ochsenfettes. Nur ein Theil des Kothes war geformt, ein beträchtlicher Theil erschien wie steifere Salbe. — Herr Dr. Schöndorff theilte mir mit, dass er im vorigen Jahr seinen Hund ebenfalls mit Pferdefleisch und Schweineschmalz gefüttert habe, ohne dass Durchfälle eintraten. — Obwohl Schöndorff's Hund ungefähr mit dem meinigen im Gewicht übereinstimmte, erhielt er nur 1000 g Pferdefleisch, aber 200 g Fett, d. h. vier Mal so viel als mein Hund.

Diese Versuche bewiesen also, dass eine verhältnissmässig kleine Zulage von Fett die abführende Wirkung des Pferdefleisches aufhebt. Ich stelle zum Belege die in Betracht kommenden Thatsachen in folgender Tabelle zusammen:

Tabelle II.

| Datum
1900 | Gewicht
des
Hundes
in kg | Art des Futters in g | Art des Kothes |
|---------------|-----------------------------------|--|------------------|
| 23. Jan. | 21,950 | 2000 g rohes gemahlenes Pferdefleisch + 50 g Hammelfett | Fest und geformt |
| 24. " | 22,700 | Wie am Tage vorher | Fest und geformt |
| 25. " | 23,300 | Wie am Tage vorher | Keine Entleerung |
| 26. " | 23,800 | 2000 g rohes gemahlenes Pferdefleisch + 50 g Schweineschmalz | Halbdünn |
| 27. " | 24,450 | Wie am Tage vorher | Salbenartig |
| 28. " | 24,650 | Wie am Tage vorher. Fleisch gekocht | Salbenartig |
| 29. " | 24,750 | Wie am Tage vorher | Salbenartig |
| 30. " | 25,00 | 2000 g gekochtes Pferdefleisch + 50 g Ochsenfett (Niere) | Keine Entleerung |
| 31. " | 25,250 | Wie am Tage vorher | Fest und geformt |
| 1. Febr. | 25,750 | Wie am Tage vorher | Fest und geformt |
| 2. " | 26,000 | Wie am Tage vorher | Keine Entleerung |

Es waren nun zwei Erklärungen möglich: Entweder ist die Fettarmuth des Pferdefleisches die Ursache der abführenden Wirkung, oder es befindet sich ein schädlicher Stoff in diesem Fleisch, und das feste Fett ist ein Gegengift.

Da ich nun beobachtet hatte, dass das bei gewöhnlicher Temperatur salbenartige Schweinefett ein viel schwächeres Heilmittel sei als das feste Hammel- oder Ochsenfett, prüfte ich zuerst, ob das bei Zimmertemperatur fast flüssige Pferdefett vielleicht eine abführende Wirkung äussere. Der Hund wurde demnach täglich mit 2 Kilo magerem Kuhfleisch gefüttert und erhielt eine Zulage von 50—100 g Pferdefett. Nicht die Spur einer Störung trat ein. Der Koth war fest und geformt. Die Tabelle III enthält die Thatsachen.

Tabelle III.

| Datum
1900 | Gewicht
des
Hundes
in kg | Art des Futters in g | Art des Kothes |
|---------------|-----------------------------------|---------------------------------------|------------------|
| 3. Febr. | 26,300 | 2 kg Kuhfleisch + 50 g
Pferdefett | Fest und geformt |
| 4. " | 26,600 | Ebenso | Fest und geformt |
| 5. " | 26,850 | 2 kg Kuhfleisch + 100 g
Pferdefett | Nicht gekothet |
| 6. " | 27,400 | Ebenso | Fest und geformt |
| 7. " | 27,850 | Ebenso | Fest und geformt |

Es war also bewiesen, dass im Pferdefett der schädliche Stoff nicht enthalten ist.

Nachdem es feststand, dass Fett ein Mittel sei, welches die Diarrhöe aufhebt, war es geboten, zu prüfen, ob sich in diesem Falle auch die Amylacea bewähren würden. Ich wählte desshalb Reisbrei. Da aber gleichzeitig die Menge des Pferdefleisches herabgesetzt werden musste, prüfte ich, ob dann die abführende Wirkung weiter bestehe. Weil mit dem Reisbrei viel Wasser zugeführt wird, stellte ich die Versuche auch so an, dass der abgewogene trockene Reis mit dem Fleischbrei gemischt in hermetisch geschlossener Büchse ohne Wasserzusatz gar gekocht wurde.

Die folgende Tabelle enthält die gefundenen Thatsachen, welche beweisen, dass auffallender Weise der Reisbrei bei Weitem nicht so sicher wie das Fett die Durchfälle aufhebt. Eine Wirkung ist aber vorhanden.

Tabelle IV.

| Datum
1900 | Gewicht
des
Hundes
in kg | Art der Nahrung | Koth |
|---------------|-----------------------------------|--|---|
| 13. März | 29,500 | 1 kg rohes Pferdefleisch | Nicht ganz fest; dann
Diarrhœe |
| 14. " | 29,400 | Hunger | Kein Koth |
| 15. " | 28,700 | Hunger | Kein Koth |
| 16. " | 28,200 | 2 kg Pferdefleisch +
100 g Reis mit 200 g
H ₂ O gekocht | Fest, geformt |
| 17. " | 28,950 | Ebenso | Morgens dünne, dann
später nochmals halb-
dünne Entleerung |
| 18. " | 29,700 | Ebenso | ³ / ₄ des Koths fest,
¹ / ₄ dünn |
| 19. " | 30,200 | 2 kg Pferdefleischbrei
mit 100 g Reis ohne
Wasserzusatz in
Büchse gekocht | Halbfest |
| 20. " | 30,400 | 1 kg Pferdefleischbrei
in Büchse gekocht | Halbfest |
| 21. " | 30,100 | Ebenso | Zuerst halbdünn, dann
wässrig |
| 22. " | 29,700 | Ebenso | Zweimal Diarrhœe, |
| 23. " | 29,500 | 2 kg Pferdefleischbrei
roh | Morgens halbfest |
| 24. " | 29,700 | Ebenso | Halbfest |
| 25. " | 29,900 | Ebenso | Zweimal Diarrhœe |
| 26. " | 30,200 | Hunger | Einmal Diarrhœe |
| 27. " | 29,350 | Hunger | Nichts |
| 28. " | 28,750 | Hunger | Nichts |
| 29. " | 28,200 | Hunger | Nichts |
| 30. " | 27,650 | Hunger | Fester Koth, viel Haare |
| 31. " | 27,150 | Hunger | Nichts |
| 1. April | 26,750 | Hunger | Nichts |
| 2. " | 26,350 | Hunger | Nichts |
| 3. " | 25,950 | Hunger | Nichts |
| 4. " | 25,550 | Hunger | Nichts |

§ 3. Ueber die bei sehr langdauernder Ernährung mit Pferdefleisch auftretenden Verdauungsstörungen.

Wenn das Pferdefleisch allein sehr viele Monate gefüttert wird,
erscheint die Neigung zu diarrhöischen Entleerungen so gesteigert,

dass Fett und Reisbrei in selbst grossen Mengen trotz verringerter Fleischgabe die Störung nur unvollständig einzuschränken vermögen.

Nach Abschluss der langen Periode, in welcher ich nur Fleisch gefüttert hatte, beschloss ich, den Hund zu mästen, indem ich ihm neben Pferdefleisch reiche Mengen von Fett und Reis gab. Hierbei zeigte es sich, dass der Hund fast 14 Tage brauchte, ehe er sich an die veränderte Ernährung gewöhnt hatte. Ein Hund, der so lange Zeit nur mit Ochsenfleisch ernährt worden wäre, hätte schwerlich die Störungen gezeigt, welche beim Uebergang zur gemischten Nahrung an unserem Hunde beobachtet wurden. Ich stelle die That-sachen in folgender Tabelle zusammen, die also die Fortsetzung der bereits mitgetheilten Tabelle I ist.

Wie man bei der Betrachtung der Tabelle erkennt, hatte der Hund noch tägliche, meist mehrfache Entleerungen vom 18. December bis 1. Januar. Der Koth war ausserordentlich wasserhaltig und enthielt nur 12% feste Bestandtheile. Dies ist um so auffallender, als die täglich gefütterte Menge von Pferdefleisch ungefähr auf die Hälfte herabgesetzt worden war und daneben eine sehr bedeutende Menge von Fett und Reisbrei immer gefüttert wurde. Erst vom 1. Januar ab erschien der Koth normal und blieb es, obwohl die Fett- und Reiszulage bedeutend gesteigert worden war.

Man kann gegen diese Versuchsreihe nun allerdings einwenden, dass sie erst streng beweisend wäre, wenn ein Gegenversuch vorläge, in dem ein Hund erst viele Monate mit magerstem Kuhfleisch und dann plötzlich mit gemischter Nahrung gefüttert wird, ohne dass Verdauungsstörungen auftreten. Ich gebe die Berechtigung dieses Einwandes zu, glaube aber, dass die Kostspieligkeit und Arbeitslast einer neuen derartigen Versuchsreihe durch den Zweck nicht hinreichend bei meinen beschränkten Mitteln gerechtfertigt wird.

§ 4. Versuche zur Isolirung des im Pferdefleisch enthaltenen giftigen Stoffes.

Ich stellte mir zuerst die Aufgabe, zu prüfen, ob der schädliche Stoff beim Kochen des Fleischbreies in die Fleischbrühe übergehe.

2 Kilo Fleischbrei werden in 3 Liter siedendes Wasser eingetragen, $\frac{1}{2}$ Stunde tüchtig gekocht, dann das Ganze auf ein Sieb gegossen, so dass die Brühe abfloss. Der Brei wurde nicht ausgepresst und dann nach Zusatz von $\frac{1}{2}$ Liter Wasser wie früher

Tabelle V.

| Datum
1890 | Ge-
wicht
des
Hundes
in kg | Gefütterte Nahrung
in g | Stick-
stoff-
zufuhr
in g | Täglicher
Verlust an
Stickstoff
im Koth
in g | Feste Be-
standtheile
des Koths
in %. | Beschaffenheit des Koths | Besondere
Bemerkungen |
|---------------|--|--------------------------------------|------------------------------------|--|--|--|--------------------------|
| 18.—19. Dec. | 28,58 | 2491,5 g Fleisch | 78,6 | 4,6 | 12 | 2 mal dünn gekothet = 278 g | 2. Ruhetag n. Arbeit |
| 19.—20. " | 28,80 | 2235,0 g | 77,0 | 4,6 | | 1 mal gekothet = 285 g | 3. " |
| 20.—21. " | 28,37 | 1124,4 +
100 g Fett
100 g Reis | 40,1 | 4,6 | | Morgens dicklicher schwarzer Koth =
287,5 g | 4. " |
| 21.—22. " | 27,97 | 1124,4 +
100 g Fett
100 g Reis | 40,1 | 2,3 | 12,1 | Nachmittags gelblich-weiße schaumige
Schmiere = 167,3 g im Ganzen | 5. " |
| 22.—23. " | 28,17 | 1076,5 +
100 g Fett
100 g Reis | 35,8 | 2,3 | | wie gestern, aber 2 mal dünne gelbliche
Schmiere = 301,9 g | 6. " |
| 23.—24. " | 28,10 | 1076,5 +
80 g Fett
160 g Reis | 36,5 | 2,3 | | Morgens dickliche, Nachmittags 2 mal
gelblich weiße Schmiere = 270,9 g | 7. " |
| 24.—25. " | 28,15 | 1076,5 +
80 g Fett
160 g Reis | 36,5 | 2,3 | 12,1 | Morgens geformt, Mittags dicklich, Nach-
mittagsschaumige gelbbraune Schmiere | 8. " |
| 25.—26. " | 28,40 | 1076,5 +
80 g Fett
160 g Reis | 36,5 | 2,3 | | Morgens erst geformt, zuletzt salbenartig
nur 1 malige Entleerung = 110,5 g | 9. " |
| 26.—27. " | 28,55 | 1076,5 +
80 g Fett
160 g Reis | 36,5 | 2,3 | | Morgens geformt, Nachmittags gelbbraun-
liche schaumige Schmiere = 224 g | 10. " |
| 27.—28. " | 28,80 | 1076,5 +
100 g Fett
213 g Reis | 37,1 | 2,3 | 16,4 | Morgens geformt = 129,4 g. Nur 1 malige
Entleerung | 11. " |
| 28.—29. " | 28,95 | 1076,5 +
100 g Fett
213 g Reis | 37,1 | 2,3 | | Morgens erst geformt, dann salbig-
1 malige Entleerung = 172,4 g | 12. " |

Tabelle V (Fortsetzung).

| Datum
1890 | Gewicht
des
Hundes
in kg | Gefütterte Nahrung
in g | Stick-
stoff-
zufuhr
in g | Täglicher
Verlust an
Stickstoff
im Koth
in g | Feste Be-
standtheile
des Kothes
in %
Mittel | Beschaffenheit des Kothes | Besondere
Bemerkungen |
|---------------|-----------------------------------|--------------------------------------|------------------------------------|--|--|--|--------------------------|
| 29.—30. Dec. | 29,25 | 1076,5 +
100 g Fett
213 g Reis | 37,1 | 2,3 | { | Morgens geformter Koth. 1 malige Ent-
leerung = 116,8 g | 13. Ruhetag u. Arbeit |
| 30.—31. " | 29,45 | 1076,5 +
100 g Fett
213 g Reis | 37,1 | 2,3 | | wie gestern 121,1 g | 14. " " " |
| 31. 1. Jan. | 29,70 | 1076,5 +
100 g Fett
213 g Reis | 37,1 | 2,3 | | Morgens geformt, nachher dünn = 227,2 g | 15. " " " |
| 1.—2. " | 30,10 | 1076,5 +
120 g Fett
300 g Reis | 38,1 | 2,3 | { | Kothet Mittags geformte Masse = 122,9 g
1 mal | 16. " " " |
| 2.—3. " | 30,50 | 1076,5 +
120 g Fett
300 g Reis | 38,1 | 2,3 | | wie gestern = 111,1 g | 17. " " " |
| 3.—4. " | 30,80 | 1076,5 +
120 g Fett
300 g Reis | 38,1 | 2,3 | | wie gestern = 134,9 g | 18. " " " |
| 4.—5. " | 31,05 | 1076,5 +
120 g Fett
300 g Reis | 38,1 | 2,3 | { | wie gestern = 143,4 g | 19. " " " |
| 5.—6. " | 31,10 | 1076,5 +
120 g Fett
300 g Reis | 38,1 | 2,3 | | wie gestern = 191,2 g | 1. Arbeitstag |
| 6.—7. " | 31,15 | 1076,5 +
120 g Fett
300 g Reis | 38,1 | 2,8 | | wie gestern = 133,0 g | 2. " |
| 7.—8. " | 31,25 | 1076,5 +
120 g Fett
300 g Reis | 38,1 | 2,8 | 20,2 | wie gestern = 87,3 g | 3. " |

E. Pflüger:

Tabelle V (Fortsetzung).

| Datum
1890 | Ge-
wicht
des
Hundes
in kg | Gefütterte Nahrung
in g | Stick-
stoff-
zufuhr
in g | Täglicher
Verlust an
Stickstoff
im Koth
in g | Feste Be-
standtheile
des Koths
in o/o.
Mittel | Beschaffenheit des Koths | Besondere
Bemerkungen |
|---------------|--|-------------------------------------|------------------------------------|--|--|---|--------------------------|
| 8.—9. Jan. | 31,35 | 1076,5 + { 120 g Fett
300 g Reis | 38,1 | 2,8 | 20,2 | wie gestern = 137,3 g | 4. Arbeitstag |
| 9.—10. " | 31,40 | 1076,5 + { 120 g Fett
300 g Reis | 38,1 | 2,8 | | wie gestern = 163,3 g | 5. " |
| 10.—11. " | 31,80 | 1076,5 + { 120 g Fett
300 g Reis | 38,1 | 2,8 | | wie gestern = 130,9 g | 1. Ruhetag |
| 11.—12. " | 32,00 | 1076,5 + { 120 g Fett
300 g Reis | 38,1 | 2,97 | 20,6 | wie gestern = 120,0 g | 2. " |
| 12.—13. " | 32,00 | 1076,5 + { 120 g Fett
300 g Reis | 38,1 | 2,97 | | wie gestern = 132,0 g | 3. " |
| 13.—14. " | 32,45 | 497 + { 150 g Fett
400 g Reis | 22,0 | 2,97 | | wie gestern = 148,8 g | 4. " |
| 14.—15. " | 32,70 | 497 + { 150 g Fett
400 g Reis | 22,0 | 2,5 | 18,0 | Erst schwarze Würste, dann schmierige
gelbweisse Masse = 207,4 g | 5. " |
| 15.—16. " | 32,90 | 497 + { 150 g Fett
400 g Reis | 22,0 | 2,5 | | Koth fest = 164,7 g | 6. " |
| 16.—17. " | 33,20 | 497 + { 150 g Fett
400 g Reis | 22,0 | 2,5 | | Erst feste Würste, dann dünne Masse
= 169,7 g | 7. " |
| 17.—18. " | 33,50 | 497 + { 150 g Fett
400 g Reis | 22,0 | 2,5 | | Feste gelbbraune Würste = 108,6 g | 8. " |
| 18.—19. " | Tod aus unbekannter Ursache. | | | | | | |

verfüttert. Es zeigte sich, dass dieser Brei keine abführende Wirkung besass. Hierdurch war bewiesen, dass die Fettarmuth des Fleisches nicht die Ursache der abführenden Eigenschaften sein konnte und dass der schädliche Stoff sich in der Fleischbrühe befinden müsse; dies wurde bewiesen dadurch, dass Brei von Kuhfleisch, der auch in Wasser abgekocht und dann abgesiebt worden war, sofort abführend wirkte, wenn ihm die Fleischbrühe vom Pferdefleisch zugefügt wurde. Die beweisenden Thatsachen stelle ich in Tabelle VI zusammen.

Tabelle VI.

| Datum
1900 | Gewicht
des
Hundes
in kg | Art des Futters | Beschaffenheit des
Kothes |
|---------------|-----------------------------------|---|---|
| 8. Febr. | 28,000 | 2 kg ausgekochtes Pferdefleisch + $\frac{1}{2}$ Liter Wasser | Fest und geformt |
| 9. " | 27,800 | Ebenso | Fest und geformt |
| 10. " | 27,700 | 2,2 kg ausgekochtes Pferdefleisch + $\frac{1}{2}$ Liter Wasser | Fest und geformt |
| 11. " | 27,650 | Ebenso | Fest und geformt |
| 12. " | 27,450 | 2 kg Pferdefleisch in Büchse gekocht mit Brühe | Fest und geformt |
| 13. " | 27,450 | Ebenso | 3 mal gekothet am Tag
zuerst weich, dann
wie Wasser |
| 14. " | 27,400 | 2 kg rohes Kuhfleisch | Kein Koth |
| 15. " | 27,900 | Ebenso | Fest und geformt |
| 16. " | 28,000 | Brei von 2 kg Kuhfleisch ohne dessen Brühe + Brühe von 2 kg Pferdefleisch | Erst fest, dann dünnflüssig |
| 17. " | 27,900 | Ebenso | Zweimal Diarrhöe |
| 18. " | 27,800 | 2 kg gekochter Pferdefleischbrei. Brühe abgegossen | Einmal dünner Koth |
| 19. " | 27,900 | 2 kg gekochter Kuhfleischbrei und die Brühe von 2 kg Pferdefleischbrei | Kein Koth |
| 20. " | 28,200 | Ebenso | Erst halbflüssig; dann
noch zweimal am
Tag Diarrhöe |

Nachdem mit Sicherheit festgestellt war, dass beim Kochen des Fleischbreies der schädliche Stoff in die Fleischbrühe übertritt, so dass das ausgekochte Fleisch nunmehr genossen werden kann, ohne dass eine Gesundheitsstörung auftritt, musste es die weitere Aufgabe sein, den schädlichen Stoff zu isoliren.

Demgemäss prüfte ich seine Löslichkeit in Alkohol. Die in beschriebener Weise aus dem Brei von 2 Kilo Pferdefleisch gewonnene Brühe wurde auf ungefähr 200 ccm auf dem Wasserbad eingedampft und dann mit 6 Volumina Alkohol von 96 Vol.-Procent gefällt. Die starke Fällung wurde abfiltrirt und mit wenig Alkohol gewaschen. Darauf brachte ich die gefällte krümlige Masse vom Filter in eine Porcellanschaale und trocknete zur Verjagung des Alkohols auf dem Wasserbade. — In einer zweiten Schaale wurde ebenso das alkoholische Filtrat zur Trockne abgedampft. Die so erhaltene Masse will ich Alkoholextract nennen, in dem sich die in starkem Weingeist löslichen Stoffe des Fleisches (strenger gesagt: der Fleischbrühe) befinden. Die durch Alkohol aus der Fleischbrühe gefällten Stoffe mögen als Alkoholfällung bezeichnet werden.

Es wurden nun die Versuche so eingerichtet, dass der Hund mit dem Brei von 2 Kilo Pferdefleisch gefüttert wurde, das in beschriebener Weise mit kochendem Wasser von dem schädlichen Stoff befreit worden war. Dieser Fleischbrei macht niemals Diarrhöe. Es wurde nun das eine Mal dieser Brei mit der Alkoholfällung versetzt, das andere Mal mit dem Alkoholextract. Es ergab sich, dass der abführende Stoff sich im Alkoholextract, nicht aber in der Alkoholfällung befand. Die Beweise liegen in den Thatsachen der folgenden Tabelle VII auf S. 124.

Da in dem Cölner zoologischen Garten Knochenfütterung als Heilmittel gegen die durch Pferdefleisch bedingten Diarrhöen in Anwendung gezogen wird, versuchte ich einen Zusatz von erst 20 g, später 30 g kohlensauren Kalks zu 2 Kilo Brei von gekochtem Pferdefleisch, von dem dann natürlich die Brühe nicht abgegossen wurde. Der kohlensaure Kalk war nicht ganz wirkungslos, erzeugte aber Verdauungsstörungen, die sich durch verringerte Fresslust zu erkennen gaben. Dass man auch in Cöln vom Pferdefleisch zum Kuhfleisch als Nahrung der Raubthiere übergegangen ist, scheint mir anzudeuten, dass die Knochenzulage doch nicht als genügendes Gegen- gift sich bewährt hat.

Tabelle VII.

| Datum
1900 | Gewicht
des
Hundes
in kg | Art des Futters | Koth |
|---------------|-----------------------------------|---|---------------------------------|
| 21. Febr. | 28,000 | 2 kg Brei von Pferdefleisch
ohne die Brühe | Morgens einmal dün-
ner Koth |
| 22. " | 28,000 | 2 kg Brei von Pferdefleisch
ohne die Brühe +
Alkoholfällung | Kein Koth |
| 23. " | 28,200 | Ebenso | Fest und geformt |
| 24. " | 28,200 | Ebenso | Fest und geformt |
| 25. " | 28,200 | 2 kg Brei von Pferdefleisch
ohne die Brühe +
Alkoholextract | Fest und geformt |
| 26. " | 28,200 | Ebenso | Erst dünn, dann wie
Wasser |

Ich stellte mir nun die weitere Aufgabe, zu untersuchen, ob der abführende in starkem Weingeist lösliche Stoff auch in Aether löslich sei oder nicht.

Zu dem Zwecke wurde der Alkoholextract in Wasser gelöst und mit Aether so oft ausgeschüttelt, bis der Aether sich nicht mehr färbte. Drei bis vier Ausschüttelungen genügten. Ich dampfte dann den Aetherextract und ebenso die wässrige Lösung ab, die mit Aether ausgeschüttelt worden war. Ich will die beiden so erhaltenen Substanzen bezeichnen als ätherlösliche und ätherunlösliche Extractstoffe. Mit beiden wurden nun in ähnlicher Weise Versuche angestellt, wie es bei den alkohollöslichen und alkoholunlöslichen von mir bereits beschrieben worden ist.

Das Ergebniss der Versuche bestand darin, dass der abführende Stoff sich nicht in dem ätherunlöslichen, sondern im Aetherextract befindet. Der Stoff hatte aber nicht mehr die Stärke der Wirkung, welche sich im Wasser oder Alkoholextract des Fleisches offenbart. Mir machte diese Abschwächung den Eindruck, als habe sich ein beträchtlicher Theil desselben zersetzt. Der Beweis liegt in folgender Tabelle VIII auf S. 125.

Um den giftigen Stoff zu isoliren, sind weitere und wahrscheinlich mühevollere Arbeiten nothwendig. Zur vorläufigen Unter- richtung habe ich einige Reactionen angestellt, über welche ich be- richten will.

Tabelle VIII.

| Datum
1900 | Gewicht
des
Hundes
in kg | Art der Nahrung | Koth |
|---------------|-----------------------------------|--|--|
| 27. Febr. | 28,000 | 2 kg Pferdefleisch in
Büchsen gekocht mit
20 g CO ₂ Ca | 3 mal dünner Koth |
| 28. „ | 28,100 | Ebenso | 1 mal fest, dann we-
nig dünner Koth |
| 1. März | 28,300 | Ebenso, aber Zusatz von
30 g CO ₂ Ca | Erst halbfest, dann
2 mal dünne Ent-
leerung |
| 2. „ | 28,400 | Brei von 2 kg Pferdefleisch
ohne Brühe + $\frac{1}{2}$ Liter
Wasser | Halbfest |
| 3. „ | 28,400 | Ebenso, aber Zusatz des
Aetherlöslichen | Halbfest, dann dünn |
| 4. „ | 28,200 | Ebenso, aber Zusatz des
Aetherlöslichen | 2 mal Diarrhöe |
| 5. „ | 28,000 | 2 kg Kuhfleischbrei roh | Koth halbfest |
| 6. „ | 28,200 | Ebenso | Koth fest, aber wenig |
| 7. „ | 28,350 | Brei von 2 kg gekochtem
Pferdefleisch ohne Brühe
+ $\frac{1}{2}$ Liter Wasser +
Zusatz von ätherunlös-
licher Substanz | Koth fest, geformt |
| 8. „ | 28,500 | Ebenso | Koth fest u. geformt |
| 9. „ | 28,700 | Ebenso | Koth fest u. geformt |
| 10. „ | 29,000 | Brei von 2 kg gekochtem
Pferdefleisch ohne Brühe
+ $\frac{1}{2}$ Liter Wasser +
ätherlösliche Substanz | Koth fest |
| 11. „ | 29,200 | Ebenso | Koth halbdünn |
| 12. „ | 29,350 | Ebenso | 2 mal Diarrhöe |

2 Kilo Pferdefleischbrei werden mit 3 Liter Wasser $\frac{1}{2}$ Stunde gekocht, dann auf ein Drahtsieb gebracht und $\frac{1}{4}$ Stunde gewartet, damit die Flüssigkeit abtropft. Diese wird nun auf ungefähr 200 ccm eingeeengt, mit dem 6 fachen Volum Alkohol von 96 % Tr. versetzt und nach längerem Stehen durch Papier filtrirt; zuletzt noch mit Alkohol von 96 % ein wenig nachgewaschen. — Dieses Alkoholfiltrat habe ich auf dem Wasserbad zur Trockne gebracht, mit Wasser wieder aufgelöst und mit Aether wohl ausgeschüttelt, bis der Aether farblos bleibt. — Nachdem der Aetherauszug verdunstet ist, hinter-

bleibt eine durchsichtige, gelbbraune, wie dicker Honig oder Theer schwer fliessende Masse.

Mit Wasser übergossen, wird sie weiss und undurchsichtig und löst sich auch beim Kochen zum grossen Theile nicht auf. Die trübe Lösung gibt mit Fehling's (Allihn) Reagens gekocht keine Abscheidung von Kupferoxydul. In Aether ist der klare gelbbraune Aetherextract leicht klar löslich ohne Rückstand und wird durch Zusatz von viel Alkohol stark milchig getrübt.

Diese Milch spülte ich in ein 100 ccm Kölbchen, fügte 50 ccm Salzsäure von 2,2 % hinzu und erwärmte zuerst zur Verjagung des Alkohols und Aethers. Da in dem Aetherextract gemäss der Untersuchungen von Baldi¹⁾ bei der von uns befolgten Methode der Darstellung Jecorin vorausgesetzt werden musste, erhitzte ich nun vier Stunden das Kölbchen zur Invertirung. Schliesslich erhielt ich ein rothgelbes klares Oel, welches über der klargewordenen Salzsäure schwamm.

Mit Hülfe des Scheidetrichters und Ausschüttelns mit Aether wurde die ölige Flüssigkeit von der wässrigen getrennt.

Nachdem die Salzsäure in der letzteren neutralisirt worden war, prüfte ich auf Zucker mit der Reaction von Trommer und mit der Allihn'schen Kupferlösung. Es trat eine zwar nicht starke, aber unzweifelhafte Abscheidung von Kupferoxydul ein. — Die Osazonreaction fiel positiv aus, doch hinderte die geringe Menge der erhaltenen Krystalle an einer genaueren Prüfung. Die polarimetrische Bestimmung ergab eine so schwache Rechtsdrehung, dass sie nicht als hinreichend gesichert angenommen werden durfte.

Nachdem der Aether aus der in ihm gelösten öartigen Substanz verjagt war, wurde dieselbe mit sehr verdünnter Lösung von kohlensaurem Natrium ausgeschüttelt. Hierbei löste sich nur sehr wenig von der öligen Substanz, die sich in Berührung mit der Sodalösung in krümlige gelbweisse voluminöse Flocken verwandelt hatte.

Nachdem die Sodalösung von den weissen Flocken getrennt worden war, wurde sie mit Schwefelsäure angesäuert und mit Aether ausgeschüttelt. Nach Verdunsten des Aethers hinterblieb ein bei Zimmertemperatur steifes nicht ganz festes Oel, das auf Papier Fettflecken machte und etwas nach Caprylsäure roch. Die kleine Menge des Oels hinderte genauere Untersuchungen. Es handelte sich offen-

1) Arch. f. Anat. u. Physiol. 1887 S. 100. Suppl.

bar wesentlich um Oelsäure, welche ein wenig mit flüchtigen Fettsäuren verunreinigt war. Aus diesen Reactionen ergibt sich, dass wahrscheinlich den Angaben Baldi's gemäss eine sehr kleine Menge von Jecorin in dem Aetherextract enthalten war. Hierfür spricht die weisse Fällung der ätherischen Lösung mit Alkohol sowie das Auftreten von Zucker und Fettsäuren nach Kochen mit verdünnter Salzsäure.

Nachdem die beim Ausschütteln mit verdünnter Sodalösung erhaltenen weissen Flocken in Aether gelöst und dieser wieder verdunstet war, wurde festgestellt, dass die nun wieder gewonnene gelblich-bräunliche, durchsichtige und dickflüssige Masse sich in Alkohol besonders beim Erwärmen leicht löste. Beim Trocknen bildete sie eine gelbliche wachsartige in Wasser unlösliche Substanz. Da die Wahrscheinlichkeit dafür sprach, dass diese Substanz im Wesentlichen aus Lecithin bestehe, wurde ein Theil derselben zur Phosphorsäurebestimmung, ein anderer Theil zur Trockenbestimmung benutzt. Es handelte sich im Ganzen um 3,350 g Substanz. Dr. Nerking, welcher die quantitative Analyse ausführte, erhielt aus 1,340 g Substanz

$$\begin{aligned} &0,1375 \text{ P}_2\text{Mg}_2\text{O}_7 \\ &= 0,0384 \text{ g P} = 2,86 \text{ } \%. \end{aligned}$$

Die Substanz lieferte also 6,55 % P_2O_5 , während für Lecithin 8,798 % zu erwarten wären (Distearyl-Lecithin vorausgesetzt).

Demnach besteht die Substanz nur zu etwa $\frac{3}{4}$ aus Lecithin: das andere Viertel muss nach allen Erfahrungen sicher noch Neutralfett und Cholestearin enthalten. Weil Protagon und Jecorin auch Phosphor enthalten und diese oder Zersetzungsproducte derselben sich unter den Verunreinigungen des hier bestimmten Lecithins befinden können, ist es selbstverständlich, dass die Analyse des Lecithins nur einen angenährten Werth ergeben konnte.

Die Vergleichung der Menge dieses unreinen Lecithins mit der Menge des ursprünglich gewonnenen Aetherextractes lässt, nach dem Augenschein zu urtheilen, keinen Zweifel, dass die Hauptmenge des letzteren fast nur aus diesem unreinen Lecithin besteht.

Wie man sieht, liefert diese Erkenntniss vorerst kein Verständniss für die giftige Wirkung des Aetherextractes, genügt aber, um zu zeigen, welche Richtung zukünftige Untersuchungen zu nehmen haben, die sich die Isolation der giftigen Substanz vorsetzen. Mein nächstes Augenmerk soll darauf gerichtet sein, ob die in den ätherlöslichen

phosphorhaltigen Substanzen gebundenen Basen vielleicht statt des Cholins eine grössere Menge des giftigen Neurins enthalten. Nach Kobert¹⁾ wirkt dieses wie das Gift des Fliegenschwammes, das Muscarin, und dieses erzeugt „Nausea, Speichelfluss, Schwitzen, Kollern im Leibe, Brechdurchfall u. s. w.“.

§ 5. Besprechung der Ergebnisse und Erklärung der Fettresorption.

Es wird zweckmässig, ja nothwendig sein, wenn ich vor Besprechung der mitgetheilten Ergebnisse die physiologisch-klinischen Folgen der Schädigung durch Pferdefleisch kurz zusammenfasse.

Durch den ausschliesslichen Genuss von Pferdefleisch entstehen wässrige Kothentleerungen, deren meist mehrere auf 24 Stunden fallen. Die häufigsten Entleerungen beobachtet man sogleich und einige Stunden nach der Nahrungsaufnahme, die nur einmal am Tage stets stattfand, wo der Hund also 2 Kilo Fleisch erhielt, die seinen Bedarf deckten. Nachts kommen nur selten Entleerungen vor. Wenn der Hund Morgens aus seinem Stalle gelassen wird, beobachtet man, dass die erste Hälfte des Kothes dicklicher, die letzte dünner beschaffen ist. Die Aufnahme der neuen Nahrung veranlasst also eine Austreibung des Darminhaltes in einem Umfange, wie er unter normalen Verhältnissen nicht vorkommt.

Was zweitens die Zahl und Heftigkeit der wässrigen Entleerungen in ausserordentlicher Weise beeinflusst, sind Körperbewegung und Arbeit. Wenn der Hund einen Wagen ziehen muss, veranlasst dies, selbst wenn er kein Pferdefleisch erhält, fast immer eine Kothentleerung, die sonst nicht eingetreten sein würde. Es ist deshalb verständlich, dass der mit Pferdefleisch gefütterte Hund während der Arbeit sehr häufig kothet und den wässrigen Darminhalt oft plötzlich in einem Strahle austreibt. Das ist doch wohl kaum anders zu deuten, als dass in Folge gesteigerter Empfindlichkeit des Nervensystems bezw. des Darmes stärkere peristaltische Bewegungen den Darminhalt zu schnell vorwärts schieben. Auch dass in der Nacht nur selten Entleerungen vorkommen, ist wohl in dem Sinne zu deuten, dass Dunkelheit und Ruhe beruhigend wirken.

Die Annahme gesteigerter Peristaltik erklärt allein alle diese Erscheinungen. Denn wenn ich gesehen habe, dass ein Hund, der kein

¹⁾ Kobert, Toxikologie 1894 S. 130 und 123.

Pferdefleisch erhält, nach einer grossen Muskelarbeit in einem Zuge 1 bis 1½ Liter Wasser säuft, ohne dass dies Durchfälle erzeugt, ja, ohne dass die normale Beschaffenheit seines Koths geändert wird, so muss man bedenken, dass der Dünndarm mit ungeheurer Stärke grosse Wassermengen in kurzer Zeit aufsaugen kann. Wird aber wegen zu lebhafter Peristaltik die nothwendige Zeit nicht geboten und das Wasser in den Dickdarm getrieben und auch von ihm bald ausgestossen, so begreift man den Kreis der Erscheinungen sehr wohl.

Es gibt nur eine Thatsache, die sich auf den ersten Blick der gegebenen Auffassung nicht zu fügen scheint und mich anfangs in die Irre geführt hat.

Wenn man den Hund, der täglich mit je 2000 g Kuhfleisch ernährt wurde und deshalb täglich einmal festen geformten Koth entleerte, nun mit 2000 g Pferdefleisch füttert, so bemerkt man die abführende Wirkung desselben fast immer erst nach 24 Stunden. Es wird also die nächste Kothung nicht früher eintreten, als wenn Kuhfleisch gefüttert worden wäre, aber der Koth ist dünnflüssig, und es folgen leicht im Laufe des Tages noch mehrere wässrige Entleerungen. Das Wasser des Pferdefleisches ist also unvollständiger als das Wasser einer gleichen Menge Kuhfleisch resorbirt worden, obgleich gleich viel Zeit für die Resorption in beiden Fällen gewährt war. Dies scheint für eine Schwächung der Resorptionskraft des Darmes zu sprechen.

Ohne eine derartige Möglichkeit bestimmt läugnen zu wollen, ist doch wohl die einfachere Erklärung die, dass die erste Dosis Pferdefleisch am ersten Tage eine nicht so starke Wirkung äussert als die zweite Dosis am folgenden Tage. Wenn am ersten Tage eine nur geringe Vermehrung der Peristaltik des Dünndarmes eintritt, der das eigentliche Resorptionsorgan ist, so werden grössere Mengen von Flüssigkeit nach dem Dickdarm getrieben, der nicht so viel als der Dünndarm zu resorbiren vermag, so dass der Koth wasserreicher bleibt.

Wenden wir uns nun eingehender der zu erklärenden Thatsache zu. Sie besteht darin, dass der Hund bei einer Nahrung von 2000 g Pferdefleisch zu viel Wasser täglich mit dem Koth entleerte. 2000 g Pferdefleisch enthalten in runder Summe 1500 g Wasser. Das Gewicht des täglich entleerten Koths schwankt zwar, übersteigt aber selten 300 g. Daraus folgt, dass doch die bei Weitem grösste Menge des in dem Fleische enthaltenen Wassers in den Verdauungs-

werkzeugen aufgesaugt worden ist. Es ist deshalb auffallend, dass bei Fütterung der halben Fleischmenge (1000 g) zwar weniger Koth gebildet wird, gleichwohl aber die dünnflüssige Beschaffenheit des Kothes erhalten bleibt. Mit der Verringerung der Fleischzufuhr nimmt natürlich der Beitrag an fester Substanz, den das Fleisch zur Kothbildung beisteuert, auch ab, und die kleinere Menge der schädigenden Substanz braucht nur weniger Wasser nach dem Dickdarm durch Vermehrung der Dünndarmperistaltik zu befördern, um dieselbe Verdünnung des Kothes zu erzeugen, die bei reichlicher Fleischzufuhr beobachtet wird.

Sucht man sich nun ein genaueres Bild der nach dem Genuss des Pferdefleisches eintretenden Vorgänge zu machen, so wären folgende Verhältnisse in Betracht zu ziehen.

Nach meinen besonders an der Katze gemachten Erfahrungen¹⁾ gestaltet sich bei ausschliesslicher Fleischnahrung die Verdauung und Resorption so, dass das Fleisch so lange im Magen bleibt, bis es ganz verschwunden ist. Das dauert verschieden lang und bei reichlicher Fleischaufnahme sogar länger als 24 Stunden. Im Dünndarm ist meist sozusagen Nichts zu sehen, höchstens eine spärliche Benetzung der inneren Oberfläche des Darmes. Da nun nach v. Mering's²⁾ Untersuchungen die Wasserabsorption der Magenschleimhaut sehr gering, die des Darmes sehr kräftig ist, und da Aehnliches für die Peptone gilt, ist es wohl am richtigsten, anzunehmen, dass die im Magen entstandene Lösung des verdauten Fleisches in kleinsten Mengen nach dem Dünndarm abfliesst und dort angekommen sofort durch Aufsaugung verschwindet. — Zu sehr ähnlichen Ergebnissen ist Adolf Schmidt-Mülheim³⁾ beim Hunde gelangt. Er sagt: „Es dürfte die Annahme begründet sein, dass bei diesen Thieren (Fleischfressern) fast die ganze Eiweissverdauung durch Pepsinwirkung in saurer Lösung zu Stande kommt. Für eine solche Anschauung spricht auch der Umstand, dass der Darm stets eine bedeutend geringere Menge von Verdauungsproducten enthält als der Magen und dass niemals ein grösseres Quantum verdaubaren Futters in ihm angetroffen wird.“ — Hierher gehörige Thatsachen werden auch von anderen Beobachtern gemeldet.

1) Dieses Archiv Bd. 77 S. 438.

2) v. Mering, XII. Congress für innere Medicin 1893.

3) Arch. f. Anat. u. Phys. 1879 S. 57.

Man versteht nun, wesshalb gekochtes Fleisch stärker als rohes abführend wirkt. Der Fleischbrei, welcher auf 100° C. erhitzt wird, erleidet eine Coagulation des Eiweiss, wobei ein sehr grosser Theil des Fleischsaftes austritt. Wird solcher an Brühe reicher Brei gefüttert, so werden sehr bald beträchtliche Mengen der Flüssigkeit aus dem Magen in den Darm übertreten. Diese Flüssigkeit enthält aber die schädliche Substanz, welche den Darm reizt. — Wenn hingegen rohes Fleisch gefüttert wird, so bleibt der Saft desselben in ihm, und nur der gelöste, verdaute Theil des Fleisches liefert Saft, und das geschieht sehr langsam, so dass immer nur sehr kleine Mengen dieses Saftes nach dem Darm aus dem Magen befördert werden können.

Nach den denkwürdigen Untersuchungen von Felix Hoppe-Seyler¹⁾, Rudolf Heidenhain²⁾ und J. Brandl³⁾ ist die Aufnahme des Wassers und der verdauten Nährstoffe im Wesentlichen durch eine eigenthümliche Thätigkeit der Epithelzellen der Magen- und Darmschleimhaut bedingt; und diese Thätigkeit wird sich sicher den jeweiligen Lebensbedingungen anpassen. Wenn nach Brandl durch Reize (Gewürze) die Resorptionsarbeit dieser Zellen gesteigert wird, so wird sie durch Gifte auch geändert werden können.

Von diesen Gesichtspunkten aus wollen wir die Wirkung der Heilmittel für diesen Fall in's Auge fassen. Durch Steigerung der Resorption des Wassers und Verminderung der Peristaltik vermögen sie die wässerigen Entleerungen zu beseitigen.

Das merkwürdigste Heilmittel, welches wir aufgefunden haben, ist das Fett, welches in verhältnissmässig geringer Menge (2,5 g Fett auf 100 g Fleisch) schon vollkommen genügt, um alle Störungen durchaus sicher aufzuheben.

Sucht man sich hierüber Rechenschaft abzulegen, so ist zuerst eine Verständigung wegen der Verdauung und Resorption der Fette nöthig, da eine allgemeine Uebereinstimmung in dieser Frage noch nicht erzielt ist. Geht das Fett in Lösung durch die Darmwand oder in Emulsion, d. h. als Tröpfchen? Das ist die Frage.

Für mich stehen hier zuerst zwei Thatsachen als leitende im Vordergrund.

1) Hoppe-Seyler, *Physiol. Chemie* 1877 S. 351.

2) R. Heidenhain, *Dieses Archiv* Bd. 43 Suppl. 1888, Bd. 56 S. 579.

3) J. Brandl, *Zeitschr. f. Biol.* Bd. 29 S. 277. 1892.

Setzt man alle die vielen Versuche in Betracht, welche sich betreffen, den Uebergang nicht gelöster feinsten Stäubchen durch die Epithelien der Darmwand zu beobachten, so gelangt man zu der Ueberzeugung: die Epithelzelle der Darms Oberfläche nimmt auch nicht das kleinste ungelöste Stäubchen auf.

Eine zweite noch wichtigere Thatsache, von der ich mich unendlich oft überzeugt habe, indem ich die lebendigen in Fettresorption begriffenen Zotten des Hundes und des Frosches unter dem Mikroskop beobachtete, ist folgende: Da wo die Epithelzelle des Dünndarms vom Speisebrei und der darin befindlichen Fettemulsion bespült wird, sieht sie wie das Ende eines durchsichtigen Glasstabes aus; keine Spur von Fettstäubchen oder Tröpfchen findet sich in diesem von dem Darminhalt umspülten Theil der Zelle, während im tieferen Theile der Zelle eine reichliche Fettemulsion vorhanden ist. Es sieht so aus, als ginge das Fett in Lösung durch die gestreifte Membran der Cylinderzelle und schlug sich dann wieder nieder. In sehr eingehender Art ist diese wichtige Frage von L. Krehl¹⁾ unter R. Altmann's Leitung durch mikroskopische Untersuchung von gehärteten Zottenquerschnitten untersucht worden und zwar mit demselben Ergebniss, das auch ich erhielt. Ich halte diese Arbeit aber nicht für beweisend, weil Altmann's Methode Alkohol zur Härtung benutzt, der sicher die allerfeinsten Fettstäubchen löst. Ich habe nur die lebendige Zotte betrachtet oder frische Epithelzellen in Fettresorption, die ich durch Zerzupfen mit Osmiumsäure isolirt hatte. — In neuester Zeit (1897) haben B. Moore und D. B. Rockwood mit besonderem Nachdruck hervorgehoben, was wohl nicht allgemein zugegeben werden wird, dass noch Niemand ein Fettstäubchen durch die gestreifte Membran der Epithelzelle des Darms habe hindurchgehen sehen. Ich ziehe daraus den Schluss, dass die beiden Forscher diesen Punkt auch besonders geprüft haben. Auch diese Forscher sind der Ansicht, dass das Fett in Lösung ist, während es aus dem Darm in die Epithelzelle eindringt. Auch ich glaube: Das ist wirklich so!

Durch Radziejewsky und W. Kühne²⁾, bestimmter dann durch Cash und Ludwig³⁾ wurde der Nachweis geliefert, dass die

1) Arch. f. Anat. u. Physiol. (Anat. Abtheilung) 1891 S. 97.

2) Virchow's Archiv Bd. 43 S. 276.

3) Arch. f. Anat. u. Physiol. 1880 S. 323.

Magenschleimhaut durch ein noch unbekanntes Ferment die neutralen Fette in Fettsäure und Glycerin spaltet. Spätere Untersuchungen, so besonders Franz Volhard¹⁾ in neuester Zeit, haben diese Angaben durchaus bestätigt.

Ein Theil des Fettes gelangt also bereits gespalten in den Dünndarm und hier wird der noch nicht zerlegte Theil des Fettes durch ein Enzym des Bauchspeichels, das Steapsin, zerlegt. Weil das Steapsin sich in wässriger Lösung befindet, kann es mit dem Fett, das in Wasser unlöslich ist, sich nicht mischen. Die einzige Möglichkeit also, um eine grössere Wirksamkeit des Steapsins auf das Fett zu erzielen, ist nur herstellbar dadurch, dass die Berührungsoberfläche des Fettes mit der wässrigen Steapsinlösung auf ein Maximum gebracht wird. Deshalb ist auch der Galle und auch dem Bauchspeichel die Fähigkeit verliehen, das Fett zu zerstäuben, d. h. zu emulsioniren. Das ist der Sinn der Emulsionirung!

Die zweite Gruppe von Thatsachen besteht nun darin, dass die durch die Enzyme entstandenen fetten Säuren die Carbonate des Bauchspeichels und Darmsaftes und, was viel bedeutungsvoller ist, auch die Glykocholate und Taurocholate der Galle zerlegen, und Seifen, also in Wasser lösliche Körper, bilden.

Hieran reiht sich eine dritte Gruppe hochwichtiger Thatsachen. Bereits Strecker²⁾ hat in seiner berühmten Arbeit über die Galle die Entdeckung gemacht, dass die Taurocholsäure nicht bloss eine lösende Wirkung auf Glykocholsäure und Cholestearin, sondern auch auf fette Fettsäuren und Fette ausübe. Sobald also durch die im Darm freigewordenen Fettsäuren die Taurocholsäure in Freiheit gesetzt ist, wirkt sie lösend auf die in Wasser sonst unlöslichen Fettsäuren. Schon Marcet³⁾ fand, dass Fettsäuren aus Hammeltalg sich in Hammelgalle lösen, wenn sie durch Erwärmen flüssig geworden sind. Bei Abkühlung scheiden sich die Fettsäuren wieder aus. Weil die Fettsäuren aus der Galle die Gallensäuren in Freiheit setzen, wird die Flüssigkeit stark sauer. Durch quantitative Bestimmungen haben nun Moore und Rockwood⁴⁾ bewiesen, dass die lösende Kraft der Taurocholsäure für Fettsäure recht beträchtlich ist.

1) Franz Volhard, Münchener med. Wochenschr. Nr. 5 u. 6. 1900.

2) Liebig's Annalen Bd. 65 S. 29. 1848.

3) Proc. Roy. Soc. vol. 9 p. 306. 1858.

4) Journal of Physiology vol. 21 p. 58.

Eine vierte Gruppe von Thatsachen fügten aber unserer Kenntniss die beiden englischen Forscher dadurch hinzu, dass nach ihrer Entdeckung in der Galle noch andere nicht näher bekannte Stoffe enthalten sind, welche eine viel stärker lösende Wirkung auf Fettsäuren ausüben als die Gallensäuren.

Warum nun, frage ich, macht die Natur aus dem in Wasser unlöslichen Fett vor der Resorption die in Wasser lösliche Seife und das in Wasser lösliche Glycerin? Warum schafft sie für die in Wasser unlöslichen fetten Säuren, die wegen Mangels an Alkali nicht in wasserlösliche Seifen übergeführt werden können, die Taurocholsäure, welche die fetten Säuren in Wasser löslich macht und warum, da die Taurocholsäure hierzu nicht ausreicht, noch andere Stoffe, welche das gleiche Ziel verfolgen? Es gibt hierauf keine andere Antwort, als dass das Fett als solches die Darmwand nicht durchdringen kann und dies erst vermag, nachdem es in Körper übergeführt ist, die in Wasser löslich sind. Strecker's Angabe, dass Neutralfett in Taurocholsäure löslich sei, hat sich nicht bestätigt; weder die gewöhnliche noch angesäuerte Galle scheint diese Fähigkeit zu haben. Merkwürdig genug, dass die Natur hier auf so verschlungenen Wegen vorgegangen ist, statt ein Lösungsmittel für das Neutralfett selbst zu schaffen.

Diese Betrachtungen führen zu dem Schluss, dass **alles** Fett aus der Darmhöhle nur in gelöster Form resorbirt werden kann.

Damit dies möglich sei, muss **alles** Fett in der Magen- und Darmhöhle gespalten werden, und es fragt sich, ob Gründe vorliegen, welche eine so gewaltige Arbeit anzunehmen berechtigen. Das scheint mir nun in der That der Fall zu sein und besonders in den Versuchen von Otto Frank¹⁾ eine Stütze zu finden. Dieser Forscher hat Hunde mit sehr grossen Mengen der Aethylester der fetten Säuren gefüttert und in dem milchweissen Chylus nach der Resorption keine Spur von Aethylester, sondern Neutralfett gefunden, das in den Epithelzellen durch Synthese entstanden sein musste. Da er die vollständige Resorption der gefütterten Fettsäureester nachgewiesen hat, muss die Gesamtmenge derselben noch in der Darmhöhle gespalten worden sein. Weshalb sollte dies also nicht auch für die Glycerinester möglich sein?

Sodann möchte ich die Aufmerksamkeit noch auf einen anderen Punkt lenken.

1) Zeitschr. f. Biol. Bd. 36 S. 568.

Es ist bekannt, dass Tappeiner¹⁾, der gallensaure Salze in abgebundene Darmschlingen einführte, beobachtete, dass in dem Jejunum und Ileum, nicht aber in dem Duodenum eine Resorption von Gallensäuren stattfindet und dass in dem Jejunum von den zwei Gallensäuren nur die Glykocholsäure resorbirt wird. Also diejenige Gallensäure, welche die Fettsäuren löst, bleibt in der Darmhöhle und kann so unbegrenzte Mengen von Fettsäuren in Lösung überführen und die Resorption ermöglichen. Vielleicht vollzieht sich der Vorgang so, dass die mit der Fettsäure in die Cylinderzelle aufgesogene Taurocholsäure mit dem Alkali der resorbirten Seifen sofort in die Darmhöhle zurücksecernirt wird.

Die mitgetheilte Erklärung der Fettresorption macht verständlich, wesshalb die Galle eine so grosse Bedeutung für die Resorption der Fette hat und warum auch ohne Galle noch immer eine gewisse Menge von Fett verdaut und vom Darne aufgesogen werden kann.

Wir gelangen durch diese Darlegungen zu dem Schlusse:

Alle Verdauung sämtlicher Nährstoffe, und zwar mit Einschluss der Fette, beruht auf hydrolytischer Spaltung, wodurch in wässrigen Flüssigkeiten lösliche Substanzen entstehen, welche den resorbirenden Zellen zur Verfügung gestellt werden.

Eine erhebliche Stütze findet die vorgetragene Anschauung über die Resorption des Fettes in folgender Thatsache. Wenn man keine Fette, sondern statt derselben die entsprechende Menge von Seifen oder fetten Säuren füttert, so hat das für die Ernährung annähernd denselben Werth wie bei Zufuhr reiner Fette. Bei der Prüfung des Chylus nach der Resorption von Seifen oder Fettsäuren findet sich dieselbe Flüssigkeit, als ob Fett gefüttert worden wäre, weil dasselbe in den Epithelien der Schleimhaut sofort wieder gebildet worden ist aus den Seifen oder den Fettsäuren.

Es ist für das mir in dieser Abhandlung gesteckte Ziel nicht nöthig, auf diese Verhältnisse näher einzugehen, welche durch die leitenden Gedanken von Wilhelm Kühne und den unter dessen Führung arbeitenden S. Radziejewsky²⁾ zuerst in die richtige

1) Wiener Sitzungsber. Bd. 77 (citirt nach Hammarsten, Lehrb. d. physiol. Chemie 1899 S. 320).

2) Virchow's Arch. 43 S. 268, 1868. Siehe auch A. Perewoznikoff, Centralbl. für d. med. Wissenschaften S. 851. 1876.

Bahn gelenkt worden sind. Auch ist in den wesentlichsten Punkten eine allgemeine Uebereinstimmung der Fachgenossen in dieser Frage erzielt worden.

Das über die Art der Resorption der Fette von mir Dargelegte war aber nothwendig. Wenn, wie ich hoffe, in Folge meiner Beweisführung die Schuppen von den Augen gefallen sein werden, wird man ja wohl wieder sagen, dass man sich die Sache niemals anders vorgestellt habe. Desshalb berufe ich mich zuerst auf einen Forscher, Immanuel Munk, der sich sehr viel selbst mit der Verdauung und Resorption der Fette beschäftigt hat. In seinem Lehrbuch der Physiologie (Aufl. 4 von 1897) heisst es (S. 199):

„Die weitaus umfangreichste Resorption, die Aufsaugung der „Nährstoffe geschieht im Darm. Wir haben oben es als das eigentliche Princip der Mechanik und Chemie der Verdauung hingestellt, „unlösliche Nährstoffe in Lösung überzuführen, ferner zwar lösliche, „aber in schwer angreifbaren Cellulosekapseln eingeschlossene Nährstoffe auszulaugen, endlich gewisse in wässrigen Lösungen aller „Art unlösliche Stoffe, wie die Fette und Oele z. Th. in wasserlösliche Form, Seifen überzuführen, z. Th. in feinste Tröpfchenform „zu vertheilen.“

Noch deutlicher spricht er sich aus S. 203:

„Indess, wie gross müssten wohl die Triebkräfte sein, um die „Fetttröpfchen durch den Leib der Epithelien zu treiben, und wie „unbedeutend ist demgegenüber der durch die Peristaltik gesetzte „Druck auf den Darminhalt! Leichter verständlich wird die Resorption im Darmcanal, wenn man sie mit Hoppe-Seyler als „Function der lebenden Protoplasmen der Zottenepithelien auffasst. „Gleichwie andere Protoplasmen (Amöben, Leukocyten) feine „Fetttröpfchen aufnehmen und nach kürzerer oder längerer Zeit „wieder freigeben, so dürfte dies auch bei dem Protoplasma des „Zottenepithels der Fall sein. Die Zottenepithelien resorbiren, „wie auch die mikroskopische Beobachtung lehrt, das fein emulgirte Fett, wobei Bewegungen ihres Protoplasmas zur Beförderung „des Fettes aus den Zellen in das Zottenparenchym beitragen.

„Die unzweifelhaft die Fettresorption fördernde Wirkung der „Galle nach J. Levin, auch die des Pankreassaftes, ist dahin zu „deuten (!!! Ref.), dass jene Säfte auf die Epithelien einen Reiz „ausüben bezw. deren Protoplasma zu den für die Stoffaufnahme „erforderlichen Bewegungen anregen.“

Ferner (S. 203):

„Die Zottenepithelien vermögen nach J. Munk auch Fette und Fettsäuren aufzunehmen, selbst wenn dieselben bei der Temperatur des Körpers nicht flüssig, sondern nur von butterweicher Consistenz sind, wie z. B. den hochschmelzenden Hammeltalg und die noch höher schmelzenden Fettsäuren desselben (Schmelzpunkt 48 bez. 56° C.).“

Man kann mit Immanuel Munk und gleichem Rechte beweisen, dass der Rohrzucker von den Epithelzellen des Darmes in fester Form resorbirt wird, weil sein Schmelzpunkt noch weit höher als der der festen Fettsäuren liegt. Der Schmelzpunkt des Rohrzuckers ist aber ganz bedeutungslos für dessen Resorption, weil ein Lösungsmittel — das Wasser — da ist, welches ihn resorptionsfähig macht. So ist der Schmelzpunkt der festen Fettsäuren ganz gleichgültig für deren Resorption, weil auch hier ein Lösungsmittel — das mit Galle und Bauchspeichel gemischte — Wasser da ist, welches sie resorptionsfähig macht. Wir wissen ja, dass nach Strecker die Taurocholsäure, dass nach Marcet sowie nach Moore und Rockwood die Galle die festen Fettsäuren in erheblichem Maasse zu lösen vermag.

Noch ein Blick sei dem neuesten Lehrbuch der physiologischen Chemie von Olof Hammarsten (Aufl. 4, 1899) zugewandt.

„Als die unvergleichlich wichtigste Form für die Resorption des Fettes,“ so sagt Hammarsten S. 315, „betrachtet man allgemein die Emulsion, und eine solche findet man im Chylus nach Einführung nicht nur von Neutralfett, sondern auch von Fettsäuren in den Darm.“ Ferner (S. 315): „Die Annahme, dass das Fett hauptsächlich als Emulsion resorbirt werde, ist theils in dem reichlichen Vorkommen von emulgirtem Fett im Chylus nach Fettnahrung und theils darin begründet, dass man nach einer solchen Nahrung oft eine Fettemulsion in dem Darne findet.“

Das ist Hammarsten's Darstellung, obwohl er dann Zweifel äussert und die Arbeit von Moore und Rockwood „in hohem Grade der Beachtung werth“ findet.

Schon gut. Aber entweder geht der Stoff gelöst durch oder ungelöst. Nur das hat Sinn!

Kehren wir nunmehr zu der uns hier beschäftigenden Frage zurück, so muss ich die von mir und Anderen hervorgehobene Tatsache betonen, dass der Inhalt des Dünndarms während der Fett-

resorption eine auffallend dicke den Wänden anhaftende Schmiere darstellt. Heidenhain¹⁾ spricht von einem rahmartigen Ueberzug der Zotte, Immanuel Munk²⁾ von einem zähen der Wand anhaftenden Belag. Die Natur erstrebt also eine möglichst concentrirte, d. h. wasserarme Lösung, um die Fettsäuren lösende Wirkung der Taurocholsäure u. s. w. zu steigern. Die Gegenwart der Fette im Dünndarm veranlasst also eine gesteigerte Aufsaugung des Wassers und beseitigt dadurch die wasserreichen Kothentleerungen.

Es ist nicht unwahrscheinlich, dass noch ein Umstand in Betracht kommt. Der giftige die Durchfälle erzeugende Stoff, welcher dem Pferdefleisch entstammt, wird in der dicken, rahmartigen Schmiere des Dünndarms während der Verdauung und Resorption des Fettes eingehüllt und die Zellen der Schleimhaut desshalb mehr oder weniger vor ihm geschützt.

Diese Erklärung wird auch herangezogen werden dürfen für die stopfende Wirkung der Amylacea, beziehungsweise des Reisbreies, die sich aber bei Weitem nicht mit der Stärke geltend macht, wie es bei der Zufuhr von Fett beobachtet worden ist. Vielleicht deshalb verständlich, weil die im Darm liegenden Amylacea eine grosse Masse von Wasser binden, also im Verdauungsrohre zurückhalten.

§ 6. Vorschriften für die Küche besonders im Hinblick auf belagerte Festungen.

1. Das Pferdefleisch wird in Brei verwandelt, auf 1 Kilo mit einem Zusatz von 25 g gemahlenem Nierenfett vom Ochsen oder Hammel versetzt und mit einer Mehlsauce als Hachée genossen.

2. Das Pferdefleisch wird in Scheiben geschnitten, in Wasser gar gekocht, die Brühe fortgegossen und das Fleisch mit einer fetten Sauce und Bier, Wein, Thee oder Kaffee genossen.

3. Das Pferdefleisch wird in Brei verwandelt und nach Zusatz von etwa 100 bis 200 g Reis nebst 25 g Ochsennierenfett auf 1 Kilo Fleisch auf Dampf gar gekocht.

4. Das Pferdefleisch wird gebraten mit reichlicher Menge von Nierenfett des Ochsen oder Hammels und mit fetter Sauce gegessen.

1) Dieses Archiv Bd. 43 Suppl.-Heft S. 88.

2) Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 9 S. 573 und Virchow's Archiv Bd. 95 S. 445.

Archiv f. d.

P



S

(Physiologisches Laboratorium in Leyden.)

Ueber das normale menschliche Elektrokardiogramm und über die capillar-elektrometrische Unter- suchung einiger Herzkranken.

Von

W. Einthoven und K. de Lint.

(Hierzu Tafel II und III und 1 Textfigur.)

Um die Form des normalen menschlichen Elektrokardiogrammes kennen zu lernen, haben wir mittelst des Capillarelektrometers bei einer Anzahl von Personen in verschiedenen Umständen die elektromotorischen Bewegungen registriert, welche in mehreren Körpertheilen im selben Rhythmus wie die Herzschläge constatirt werden können¹⁾. Manche Einzelheiten dieser Untersuchung findet man ausführlich an anderer Stelle beschrieben²⁾. Hier beschränken wir uns auf die Mittheilung und die Erklärung der Resultate, denen wir das Ergebniss der capillar-elektrometrischen Untersuchung einiger Herzkranken hinzufügen.

Man muss einen scharfen Unterschied machen zwischen den direct registrierten Elektrokardiogrammen und denjenigen, welche durch Construction erhalten sind. Von den ersteren sind ein Dutzend Beispiele gegeben in Tafel II, die eine photographische Reproduction³⁾ in ungefähr 65% der natürlichen Grösse der ursprünglichen Curven darstellt. Die Spitzen *A*, *C* und *D* weisen auf eine zeitweilige Negativität der

1) Siehe Aug. D. Waller, Philosoph. transact. of the Royal Soc. of London vol. 180 (1889) B, p. 169. — Bayliss and Starling, Internat. Monatsschr. für Anat. und Physiol. Bd. 9 S. 256, 1892. — W. T. de Vogel, Inaug.-Dissert. 1893. Leyden. — W. Einthoven, Dieses Archiv Bd. 60 S. 101, 1895. — Die beiden Letzteren auch in Onderzoekingen Physiol. Laborat. Leyden R. 2 Dl. I und II.

2) K. de Lint, Inaug.-Dissert. Leyden 1896. — Auch in Onderzoekingen Physiol. Laborat. Leyden R. 2 Dl. III.

3) Die Copien der ursprünglichen Negative, welche ungleich deutlicher und schärfer als die Tafel sind, werden wir gern auf Anfrage den Fachgenossen übersenden.

Herzbasis gegen die Herzspitze hin, während B und C_1 einen zeitweiligen Potentialunterschied in entgegengesetztem Sinne andeuten.

Auf Tafel III findet man die construirten Elektrokardiogramme, bei denen eine Ordinatlänge von 10 Millivolt einer Abscissenlänge von 1 Secunde gleichgemacht ist. Die Dimensionen für die Construction sind aus den direct registrierten Elektrokardiogrammen von Tafel II berechnet worden. Die zwölf Nummern von Tafel II entsprechen den zwölf Figuren von Tafel III. Nur diese construirten Curven sind der genaue Ausdruck der Schwankungen des Potentialunterschiedes. In jedem construirten Elektrokardiogramm unterscheiden wir fünf Spitzen (siehe Tafel III Fig. 1), von denen P , R und T eine Negativität der Herzbasis gegen die Herzspitze und Q und S eine Negativität der Herzspitze gegen die Basis angeben.

Wir stellen uns die Frage, welche Unterschiede das normale Elektrokardiogramm in der Höhe, der Schärfe und der Dauer dieser Spitzen zeigen kann.

Es wurden 17 Personen in möglichst gleichen Umständen untersucht. Jede von ihnen sass während des Registrirens ruhig auf einem Stuhle und liess die beiden Arme schlaff am Körper herunterhängen. Jede Hand war bis über den Puls in eine grosse, mit einer 1 %igen Kochsalzlösung gefüllte Thonzelle getaucht, die selbst in einem gläsernen Cylinder stand. Letzterer war mit einer gesättigten Lösung von Sulfas zinicus gefüllt, worin sich ein Blatt aus amalgamirtem Zink befand, das mit einem der Pole des Capillar-Elektrometers leitend verbunden war. Die Messungsergebnisse ¹⁾ sind in den nachfolgenden Tabellen 1 und 2 zusammengestellt.

Das in der dritten Spalte nebenstehender Tabelle 1 erwähnte Alter ist für viele der untersuchten Personen, welche hierüber nicht speciell befragt worden sind, geschätzt. Diese Schätzung kann selbstverständlich nur ungenau sein, aber eine grosse Genauigkeit scheint hier ganz und gar überflüssig zu sein, weil wir bei unseren Messungen keine Beziehung zwischen dem Alter und der Form des Elektrokardiogrammes haben entdecken können.

Wir sehen, dass die grösste Spitze R , welche eine Negativität der Herzbasis gegen die Herzspitze andeutet, bei den 17 unter-

1) Unter die oben erwähnten Messungsergebnisse sind nicht die zwölf Elektrokardiogramme von Tafel II aufgenommen, weil diese nicht bei Stromableitung von den beiden Händen erhalten sind.

Tabelle 1.

| Name | Geschlecht | Alter | Nummer
der Platte | Die Werthe der verschiedenen Spitzen,
ausgedrückt in Millivolt | | | | |
|-------------------|------------|-------|----------------------|---|--|--|--|--|
| | | | | <i>P</i>
Die Herz-
spitze ist
positiv | <i>Q</i>
Die Herz-
spitze ist
negativ | <i>R</i>
Die Herz-
spitze ist
positiv | <i>S</i>
Die Herz-
spitze ist
negativ | <i>T</i>
Die Herz-
spitze ist
positiv |
| | | Jahr | | | | | | |
| v. d. W. . . | m. | 53 | 213 | 0,31 | — 0,48 | 1,46 | — 0,26 | 0,33 |
| Bm. . . . | " | 20 | 216 | 0,21 | — 0,17 | 0,83 | — 0,81 | 0,36 |
| d. Gr. . . . | " | 23 | 298 | 0,13 | — 0,30 | 0,86 | — 0,45 | 0,44 |
| d. Jg. . . . | " | 22 | 300 | 0,07 | — 0,06 | 0,45 | — 0,44 | 0,21 |
| Wr. | " | 22 | 302 | 0,07 | — 0,13 | 0,66 | — 0,45 | 0,22 |
| Fa. | " | 22 | 303 | 0,13 | — 0,14 | 1,28 | — 0,78 | 0,42 |
| v. d. L. . . | " | 24 | 304 | 0,07 | — 0,11 | 1,00 | — 0,23 | 0,15 |
| L. N. F. . . | " | 23 | 305 | 0,13 | — 0,17 | 0,95 | — 0,30 | 0,41 |
| J. L. | " | 22 | 308 | 0,13 | — 0,22 | 0,92 | — 0,34 | 0,38 |
| A. Ws. . . . | " | 50 | 309 | 0,09 | — 0,12 | 0,76 | — 0,13 | 0,25 |
| Kg. | " | 25 | 310 | 0,11 | — 0,14 | 1,11 | — 0,26 | 0,34 |
| P. L. | " | 22 | 312 | 0,12 | — 0,22 | 1,09 | — 0,41 | 0,38 |
| W. E. | " | 35 | 316 | 0,075 | — 0,12 | 0,75 | — 0,19 | 0,20 |
| M. A. J. G. | " | 32 | 317 | 0,11 | — 0,17 | 0,86 | — 0,09 | 0,53 |
| J. E. | " | 33 | 325 | 0,13 | — 0,145 | 1,08 | — 0,54 | 0,33 |
| R. Ws. . . . | " | 9 | 332 | 0,13 | — 0,60 | 1,13 | — 0,18 | 0,39 |
| W. Ws. . . . | " | 4 | 333 | 0,12 | — 0,33 | 1,10 | — 0,39 | 0,34 |
| Durchschnittlich: | | | | 0,125 | — 0,21 | 0,96 | — 0,37 | 0,33 |

Tabelle 2.

| Name | Nummer
der Platte | Dauer der verschiedenen Theile, ausgedrückt in Secunden | | | | | | |
|-------------------|----------------------|---|-------|------|-------|-------|---|--|
| | | P | Q | R | S | T | Erster Theil
(bis zum An-
fang von R) | Zweiter Theil
(bis zum Ende
von T) |
| | | | | | | | | |
| v. d. W. . | 213 | 0,04 | 0,035 | 0,02 | 0,10 | 0,125 | 0,11 | 0,305 |
| Bm. . . . | 216 | 0,04 | 0,025 | 0,03 | 0,08 | 0,125 | 0,11 | 0,30 |
| d. Gr. . . | 298 | 0,04 | 0,03 | 0,03 | 0,075 | 0,12 | 0,11 | 0,31 |
| d. Jg. . . | 300 | 0,04 | 0,02 | 0,03 | 0,08 | 0,12 | 0,13 | 0,31 |
| Wr. . . . | 302 | 0,04 | 0,02 | 0,02 | 0,06 | 0,12 | 0,12 | 0,31 |
| Fa. . . . | 303 | 0,05 | 0,04 | 0,03 | 0,06 | 0,16 | 0,16 | 0,32 |
| v. d. L. . | 304 | 0,03 | 0,03 | 0,03 | 0,08 | 0,12 | 0,12 | 0,30 |
| L. N. F. . | 305 | 0,04 | 0,03 | 0,02 | 0,075 | 0,16 | 0,11 | 0,31 |
| J. L. . . | 308 | 0,04 | 0,02 | 0,02 | 0,08 | 0,16 | 0,12 | 0,34 |
| A. Ws. . . | 309 | 0,04 | 0,03 | 0,02 | 0,055 | 0,12 | 0,16 | 0,32 |
| Kg. . . . | 310 | 0,04 | 0,03 | 0,02 | 0,08 | 0,14 | 0,12 | 0,32 |
| P. L. . . | 312 | 0,045 | 0,04 | 0,02 | 0,09 | 0,16 | 0,13 | 0,35 |
| W. E. . . | 316 | 0,04 | 0,04 | 0,03 | 0,075 | 0,12 | 0,18 | 0,33 |
| M. A. J. G. | 317 | 0,04 | 0,02 | 0,03 | 0,08 | 0,16 | 0,12 | 0,36 |
| J. E. . . | 325 | 0,04 | 0,04 | 0,02 | 0,085 | 0,14 | 0,13 | 0,30 |
| R. Ws. . . | 332 | 0,04 | 0,02 | 0,02 | 0,075 | 0,16 | 0,16 | 0,31 |
| W. Ws. . . | 333 | 0,04 | 0,02 | 0,02 | 0,08 | 0,14 | 0,14 | 0,30 |
| Durchschnittlich: | | 0,04 | 0,03 | 0,02 | 0,08 | 0,13 | 0,12 | 0,32 |

suchten Individuen zwischen einem Betrag von 0,45 bis 1,46 Milli-
volt schwankt und durchschnittlich 0,96 Millivolt beträgt. Die

höchste Spitze ist die kleinste und steht in minimalem Masse auf demselben Wasser-Niveau.

P schwankt zwischen 1,17 und 1,31 und beträgt durchschnittlich 1,25 Millivolt.

Q schwankt zwischen 1,09 und 1,30 und beträgt durchschnittlich 1,21 Millivolt.

R schwankt zwischen 1,08 und 1,31 und beträgt durchschnittlich 1,17 Millivolt.

T schwankt zwischen 1,15 und 1,33 und beträgt durchschnittlich 1,23 Millivolt.

Reihen wir nun auf die Abszissen, auf die relativen Unterschiede, so ist R die constanteste Spitze; darauf folgt T und dann kommen P , Q und S , wie aus der folgenden Tabelle, in welcher der grösste und der kleinste Betrag jeder Spitze in Procenten des Durchschnittswertes angegeben werden, ersichtlich ist.

Tabelle A.

| | Grösster Betrag
in Procenten
des Durchschnittswertes | Kleinster Betrag
in Procenten
des Durchschnittswertes |
|-----|--|---|
| P | 24,9 | 36,0 |
| Q | 22,57 | 29,57 |
| R | 21,6 | 46,7 |
| S | 23,91 | 24,32 |
| T | 19,60 | 45,45 |

Da also R nicht allein die höchste, sondern auch die constanteste Spitze ist, darf sie als die wichtigste angesehen werden.

Die Form der Spitze wird, ausser durch ihre Höhe, auch noch durch ihre Dauer bestimmt. Die Dauer von

P schwankt zwischen 0,045 und 0,08 Sec. und beträgt durchschnittlich 0,04 Sec.;

Q schwankt zwischen 0,02 und 0,04 Sec. und beträgt durchschnittlich 0,03 Sec.;

R schwankt zwischen 0,02 und 0,03 Sec. und beträgt durchschnittlich 0,02 Sec.;

S schwankt zwischen 0,055 und 0,10 Sec. und beträgt durchschnittlich 0,08 Sec.;

T schwankt zwischen 0,12 und 0,16 Sec. und beträgt durchschnittlich 0,13 Sec.

Hieraus sehen wir, dass *Q* und *R* von kürzerer Dauer, also schärfer, *P*, *S* und *T* von längerer Dauer, also stumpfer sind.

Der Einfluss der Frequenz des Herzschlages auf die Form des Elektrokardiogrammes.

Es wurde ein Elektrokardiogramm registriert von einer Person, welche längere Zeit geruht hatte. Sie musste darauf schwere Gewichte heben, schnell laufen, schnell und wiederholt Treppen steigen, — welche letztere Bewegung die grösste Wirkung hatte — und unmittelbar darauf wieder dieselbe Haltung annehmen, in der sie sich befand beim Schreiben des Elektrokardiogrammes vor der Ausführung der Körperbewegung. Nun wurde wieder ein Elektrokardiogramm registriert.

Um die Unterschiede zwischen den Curven so deutlich wie möglich in's Auge springen zu lassen, legten wir die Elektroden an diejenigen Stellen des Körpers an, welche die grössten Schwankungen des Potentialunterschiedes zeigen. Wie noch eingehender dargelegt werden wird, müssen als solche betrachtet werden auf der einen Seite die Brustwand nahe bei dem Apex cordis, auf der anderen Seite die rechte Schulter oder der rechte Arm. Die zu untersuchende Person tauchte den rechten Arm in die mit Kochsalzlösung gefüllte Thonzelle der oben erwähnten unpolarisirbaren Elektrode. Als zweite Elektrode wurde zuerst eine mit Zinksulfatlösung gefüllte Thonzelle gebraucht, deren Boden mit Sämischleder bedeckt war. Letzteres war in einer Kochsalzlösung getränkt worden, während ein Stab aus amalgamirtem Zink in die Zinksulfatlösung getaucht und mit einem von den Polen des Capillar-Elektrometers leitend verbunden war. Diese Vorrichtung hatte den grossen Uebelstand, dass kleine Verschiebungen an der Brustwand Schwankungen im Potentialunterschiede zur Folge hatten, womit die rhythmischen Wellen des Elektrokardiogrammes complicirt wurden. Namentlich wenn die Person, welche untersucht wurde, starke Körperbewegung verrichtet hatte und demzufolge tief und frequent athmete, zeigten sich rhythmische Schwankungen des Elektrokardiogrammes. Diese hatten dieselben Frequenzen wie die Athembewegungen und mussten durch letztere verursacht sein.

Wir halfen obenerwähntem Uebelstande dadurch gründlich ab, dass wir von der folgenden Vorrichtung Gebrauch machten. Ein

gläserner Trichter, dessen Rand mit einem Kautschukring umgeben war, wurde mit einer 1%igen Kochsalzlösung gefüllt und gegen die Regio cordis gehalten. Der Trichterrand hatte einen Durchmesser von 9,5 cm. Mittels des Kautschukrings war es möglich, den Trichter, ohne Schmerz zu verursachen, fest gegen die Brustwand zu drücken und eine wasserdichte Verbindung zu erhalten. Eine gleichfalls mit einer Kochsalzlösung gefüllte, 85 cm lange, 13 mm weite Kautschukröhre verband den Hals des Trichters mit der Thonzelle einer unpolarisierbaren Elektrode, welche, um unnötige Druckunterschiede zu vermeiden, auf ungefähr dieselbe Höhe wie der gläserne Trichter gestellt wurde. Um die Füllung des Trichters zu erleichtern, war in demselben eine Seitenöffnung angebracht worden, welche mit einem Kork geschlossen werden konnte. Man konnte den Trichter bewegen, die Kochsalzlösung schütteln und verschieben, ohne dass dadurch merkliche elektromotorische Kräfte erweckt wurden; auch hatten unter diesen Umständen die tiefsten Athmungen keinen Einfluss mehr auf die Form des Elektrokardiogrammes.

Während des Photographirens war der gläserne Trichter mit einem Bande um die Brust befestigt.

Die registrierten Curven.

Wir verfügen über 51 photographische Platten mit Elektrokardiogrammen, welche genommen worden sind, um den Einfluss erhöhter Pulsfrequenz zu untersuchen. Von diesen sind 12 zum Theil auf Tafel II abgebildet. Die Figuren 1, 3, 5, 7, 9 und 11 sind Elektrokardiogramme von 6 verschiedenen Personen, welche untersucht wurden, bevor sie Körperbewegung verrichtet hatten; die Figuren 2, 4, 6, 8, 10 und 12 sind Elektrokardiogramme derselben 6 Personen nach der Körperbewegung.

Es ist leicht, einen regelmässig vorkommenden Unterschied zwischen der ersten und der zweiten Gruppe zu constatiren, und zwar in dem Theil der Curve, welcher zwischen den Spitzen *C* und *D* liegt. Ohne Ausnahme wird hier, bei *C*₁, die Herzbasis, wo sie negativ gegen die Spitze war, weniger negativ oder sogar positiv (siehe die Figuren 1 und 2, 5 und 6, 7 und 8, 11 und 12), und wo sie schon positiv war, stärker positiv (siehe die Figuren 3 und 4, 9 und 10).

Bei grosser Pulsfrequenz scheinen die Elektrokardiogramme in einander zu laufen (siehe Fig. 10). Dies gilt aber nur von den

direct registrierten Curven; die methodische Construction kann lehren, dass die Schwankungen im Potentialunterschiede nahezu vollständig von einander getrennt bleiben.

Ferner sehen wir, dass bei einigen Personen die Spitze *D* bei Körperbewegung an Grösse zunimmt (siehe z. B. Tafel II, Fig. 5 und 6), dagegen bei andern abnimmt (siehe z. B. Fig. 7 und 8, 9 und 10, 11 und 12). Die übrigen 39 nicht abgebildeten Tafeln stimmen mit den abgebildeten im Wesentlichen überein.

Die construirten Elektrokardiogramme.

In untenstehender Tabelle stellen wir die Ergebnisse der Messung von 20 Elektrokardiogrammen zusammen. Sie stimmt in der Form mit der ersten Tabelle überein, nur sind Geschlecht und Alter nicht angegeben. Statt dessen wird angedeutet, wie gross die Frequenz des Herzschlages war und ob das Elektrokardiogramm vor oder nach der Körperbewegung genommen worden ist. Zudem ist noch in den letzten drei Spalten die Dauer des ersten Theiles, des zweiten Theiles und des ganzen Elektrokardiogrammes angegeben.

Tabelle 4.

| Name | Zahl der Herzschläge per Minute | Vor der Körperbew. = v; danach = n | Nummer der Platte | Die Werthe der verschiedenen Spitzen, ausgedrückt in Millivolt | | | | | Dauer in Secunden des | | |
|----------|---------------------------------|------------------------------------|-------------------|--|---------|------|--------|------|---------------------------------------|--------------------------------------|--------|
| | | | | P | Q | R | S | T | ersten Theiles (bis zum Anfang von R) | zweiten Theiles (bis zum Ende von T) | Ganzen |
| d. Lt. | 62 | v | 238 | 0,30 | — 0,23 | 1,60 | — 1,40 | 0,65 | 0,13 | 0,34 | 0,47 |
| d. Lt. | 83 | n | 240 | 0,25 | — 0,23 | 2,00 | — 1,70 | 0,74 | 0,13 | 0,33 | 0,46 |
| d. Lt. | 67 | v | 282 | 0,19 | — 0,08 | 1,77 | — 0,53 | 0,48 | 0,13 | 0,32 | 0,45 |
| d. Lt. | 114 | n | 284 | 0,11 | — 0,24 | 1,71 | — 1,04 | 0,88 | 0,13 | 0,30 | 0,43 |
| Bl. | 98 | v | 250 | 0,23 | — 0,58 | 2,04 | — 0,71 | 0,68 | 0,14 | 0,32 | 0,46 |
| Bl. | 104 | n | 252 | 0,24 | — 0,61 | 2,73 | — 1,17 | 1,04 | 0,14 | 0,32 | 0,46 |
| Bl. | 104 | n | 253 | 0,19 | — 0,66 | 2,66 | — 0,96 | 0,82 | 0,14 | 0,28 | 0,42 |
| Bm. | 90,5 | v | 255 | 0,29 | — 0,405 | 2,03 | — 1,69 | 1,03 | 0,15 | 0,31 | 0,46 |
| Bm. | 95 | n | 256 | 0,28 | — 0,50 | 1,60 | — 2,47 | 1,27 | 0,15 | 0,31 | 0,46 |
| Gn. | 85 | v | 261 | 0,12 | — 0,16 | 1,16 | — 0,57 | 0,73 | 0,12 | 0,29 | 0,41 |
| Gn. | 104 | n | 264 | 0 | — 0,33 | 1,07 | — 0,86 | 1,04 | 0,12 | 0,28 | 0,40 |
| Vs. | 67 | v | 270 | 0,12 | — 0,42 | 3,55 | — 0,35 | 0,94 | 0,12 | 0,34 | 0,46 |
| Vs. | 67 | v | 271 | 0,11 | — 0,36 | 2,51 | — 0,52 | 0,97 | 0,11 | 0,36 | 0,47 |
| Vs. | 102 | n | 272 | 0,08 | — 0,43 | 3,11 | — 0,81 | 0,80 | 0,13 | 0,29 | 0,42 |
| Vs. | 102 | n | 273 | 0,11 | — 0,47 | 3,24 | — 0,67 | 0,71 | 0,13 | 0,31 | 0,44 |
| Bs. | 90,5 | v | 288 | 0,14 | — 0,14 | 2,00 | — 1,38 | 1,22 | 0,14 | 0,32 | 0,46 |
| Bs. | 106 | n | 289 | 0,13 | — 0,30 | 2,10 | — 1,70 | 0,80 | 0,14 | 0,29 | 0,43 |
| v. d. W. | 67 | v | 292 | 0,21 | — 0,33 | 1,90 | — 0,45 | 0,58 | 0,15 | 0,30 | 0,45 |
| v. d. W. | 67 | v | 293 | 0,22 | — 0,34 | 1,85 | — 0,46 | 0,67 | 0,14 | 0,32 | 0,46 |
| v. d. W. | 88 | n | 294 | 0,14 | — 0,50 | 1,80 | — 0,91 | 0,36 | 0,14 | 0,32 | 0,46 |

Vorstehende Tabelle gibt Anlass zu verschiedenen Bemerkungen, welche man aber leichter versteht, wenn wir die erhaltenen Ziffern auf andere Weise gruppieren.

In der folgenden Tabelle 5 haben wir nur die Unterschiede in den Werthen der Spitzen und in der Dauer des Elektrokardiogrammes angegeben. In der zweiten Spalte findet man die Nummern der Platten: die Paare, welche durch Klammern verbunden sind, haben dazu gedient, Durchschnittswerthe zu berechnen, welche letzteren in die Tabelle aufgenommen worden sind. In den Spalten 4 bis 8 sind die in Millivolt ausgedrückten Höhenunterschiede der Spitzen angegeben. Wenn nach der Körperbewegung die Höhe zugenommen hat, wird der Unterschied positiv, wenn die Höhe abgenommen hat, negativ genannt, während unter Höhe der Abstand bis zur Abscissenachse verstanden wird, gleichgültig, ob die Spitze über oder unter der Achse liegt. Dagegen nennen wir den Unterschied in Dauer positiv, wenn durch die Körperbewegung die Dauer abgenommen, negativ, wenn sie zugenommen hat (siehe die Spalten 9, 10 und 11). Die Bedeutung der übrigen Spalten ist in der Tabelle selbst schon angegeben und bedarf hier keiner weiteren Erklärung.

Wir lernen aus der Tabelle, dass die Spitzen *R* und *T* bei beschleunigter Herzthätigkeit bald vergrößert, bald verkleinert werden. Berechnet man den Durchschnittsbetrag der Veränderung, so zeigt sich, dass *R* vergrößert wird mit einem Betrag von durchschnittlich 0,10 Millivolt und dass *T* vergrößert wird mit einem Betrag von durchschnittlich 0,16 Millivolt.

Die Spitzen *P*, *Q* und *S* werden auf constante Weise verändert: ohne Ausnahme wird *P* stets verkleinert und werden *Q* und *S* stets vergrößert.

Die Verkleinerung von *P* beträgt maximal 0,12, durchschn. 0,05 Milliv.

| | | | | | | | | | |
|---|--------------|---|----------|---|---|-------|---|------|---|
| " | Vergrößerung | " | <i>Q</i> | " | " | 0,17, | " | 0,11 | " |
| " | " | " | <i>S</i> | " | " | 0,78, | " | 0,41 | " |

Die Vergrößerung von *S* erreicht den höchsten Betrag und muss als die wichtigste Veränderung bezeichnet werden, welche durch eine beschleunigte Herzthätigkeit in der Form des Elektrokardiogrammes hervorgerufen wird. Dies konnte schon bei der Betrachtung der direct registrierten Curven vor der Messung vermuthet werden.

Aus Tabelle 5 ist nicht zur Genüge ersichtlich, ob überhaupt Beziehung besteht zwischen dem Betrag der Frequenzveränderung

Tabelle 5.

| Name | Nummern
der
Platten | Unterschied
in Frequenz
des
Herzschlages | Unterschied in Höhe der verschiedenen Spitzen,
ausgedrückt in Millivolt | | | | | Unterschied in Dauer,
ausgedrückt in Sekunden | | |
|--------------|--------------------------------|---|--|-------|--------|-------|---------|--|------------------|--------------|
| | | | P | Q | R | S | T | Erster
Theil | Zweiter
Theil | Das
Ganze |
| d. Lt. . . . | 238 und 240 | 83 — 62 = 21 | — 0,05 | 0 | 0,40 | 0,30 | 0,09 | 0 | 0,01 | 0,01 |
| d. Lt. . . . | 282 " 284 | 114 — 67 = 47 | — 0,08 | 0,14 | — 0,06 | 0,51 | 0,40 | 0 | 0,02 | 0,02 |
| Bl. | 250 " {252}
253} | 104 — 98 = 6 | — 0,015 | 0,055 | 0,655 | 0,355 | 0,25 | 0 | 0,02 | 0,02 |
| Bm. | 255 " 256 | 95 — 90 = 5 | — 0,01 | 0,095 | — 0,43 | 0,78 | 0,24 | 0 | 0 | 0 |
| Gn. | 261 " 264 | 104 — 85 = 19 | — 0,12 | 0,17 | — 0,09 | 0,29 | 0,31 | 0 | 0,01 | 0,01 |
| Va. | {270}
{271} " {272}
273} | 102 — 67 = 35 | — 0,02 | 0,06 | 0,145 | 0,305 | — 0,2 | — 0,015 | 0,05 | 0,035 |
| Ba. | 288 " 289 | 106 — 90,5 = 15,5 | — 0,01 | 0,16 | 0,1 | 0,32 | 0,42 | 0 | 0,03 | 0,03 |
| v. d. W. . . | {292}
{293} " 294 | 88 — 67 = 21 | — 0,075 | 0,165 | 0,075 | 0,455 | — 0,265 | 0,005 | — 0,01 | — 0,005 |

Tabelle 6.

| Die Werthe der verschiedenen Spitzen, ausgedrückt in Millivolt | | |
|--|------|--|
| P | T | |
| 0,17 | 0,41 | |
| 0 | 0,37 | |
| 0,18 | 0,41 | |
| 0,15 | 0,38 | |
| 0,15 | 0,32 | |
| 0 | 0,29 | |

nimmt, nennen wir den Unterschied positiv, wenn sie abnimmt, negativ.

Tabelle 7.

| Name | Nummern
der
Platten | Unterschied in Höhe der Spitzen,
ausgedrückt in Millivolt | | | | |
|------------|---------------------------|--|----------|----------|----------|----------|
| | | <i>P</i> | <i>Q</i> | <i>R</i> | <i>S</i> | <i>T</i> |
| d. Lt. . . | 224 und 225 | — 0,17 | — 0,32 | — 0,555 | 0,155 | — 0,04 |
| v. d. W. . | 226 „ 227 | — 0,03 | — 0,18 | — 0,19 | 0,17 | — 0,08 |
| Bm. . . . | 230 „ 231 | — 0,15 | — 0,21 | — 0,05 | 0,30 | — 0,03 |

Wir sehen, dass die Messungsergebnisse die Vermuthung, welche durch die directe Betrachtung der registrirten Curven erweckt wurde, vollkommen bestätigen.

Die Spitzen *P* und *Q* des construirten Elektrokardiogrammes verschwinden beinahe ganz, wenn die in Untersuchung befindliche Person auf der linken Seite liegt, während die Spitze *S* an Grösse zunimmt. Die zwei Spitzen *R* und *T* werden verkleinert, aber verhältnissmässig viel weniger als *P* und *Q*.

Die Dauer des Elektrokardiogrammes wird durch einen Lagewechsel von der rechten auf die linke Seite nicht verändert.

Der Einfluss der Stellen, von denen der elektrische Strom abgeleitet wird.

Waller¹⁾ unterscheidet günstige Combinationen von Körperteilen, zwischen denen die rhythmischen Schwankungen im Potentialunterschiede gross und ungünstige Combinationen, bei denen die Schwankungen klein sind. Wir haben versucht, die Grösse dieser Schwankungen in Maass und Zahl auszudrücken. Dazu leiteten wir den Strom bei einigen Personen von sehr verschiedenen Stellen des Körpers ab. Die Elektroden waren stets nach dem Princip von E. du Bois-Reymond eingerichtet und hatten die verschiedenen Formen, wie diese auf den vorigen Seiten beschrieben worden sind²⁾.

Die 23 Platten mit Reihen von Elektrokardiogrammen, welche uns zur Verfügung stehen, bestätigen im Wesentlichen Waller's Wahrnehmungen.

1) Aug. D. Waller, a. a. O.

2) Bei Ableitung von dem Munde wurde das mit einer Kochsalzlösung getränkte Ende der Elektrode direct in den Mund genommen.

... Com-
... und Mund
... dem
... durch
... haben,

... dass
... Anwendung
... dem
... Füsse die

... mässig
... registrierten
... bleibt.
... treffen im
... und die in-
... strammen
... der Strom
... zeigt.

| | | | | ... verschiedenen
... in Millivolt | | |
|--|--|--|--|---------------------------------------|--------|------|
| | | | | R | S | T |
| | | | | 1.75 | -1.09 | 0.65 |
| | | | | 0.46 | -0.42 | 0.42 |
| | | | | 0.92 | -0.39 | 0.26 |
| | | | | 0.21 | -0.34 | 0.23 |
| | | | | 0.21 | -0.21 | 0.34 |
| | | | | 0.21 | -0.21 | 0.27 |
| | | | | 0.21 | -0.17 | 0.26 |
| | | | | 0.21 | -0.39 | 0.14 |
| | | | | 0.15 | -0.29 | 0.14 |
| | | | | 0 | -0.11 | 0.09 |
| | | | | 0 | -0.22 | 0.07 |
| | | | | 0.21 | -0.33 | 1.90 |
| | | | | 0.10 | -0.50 | 1.90 |
| | | | | 0.27 | -0.59 | 1.20 |
| | | | | 0.15 | -0.71 | 1.51 |
| | | | | 0.10 | -0.30 | 1.10 |
| | | | | 0.29 | -0.405 | 2.03 |
| | | | | 0.28 | -0.35 | 1.50 |
| | | | | 0.25 | -0.15 | 1.02 |
| | | | | 0.35 | -0.40 | 1.50 |

In nebenstehender Tabelle sind die Ergebnisse der Messungen von 20 Elektrokardiogrammen zusammengestellt. Die Zahlen bestätigen die Bemerkungen, welche wir oben schon bei der Beschreibung der registrierten Curven machten.

Die günstigste Combination ist also die der Herzspitze mit dem rechten Arme, Nr. 238, 292, 255, oder die der Herzspitze mit der rechten Scapula, Nr. 232, 219, 220.

Die ungünstigste ist die der beiden Füsse, Nr. 321.

Ferner zeigt die Tabelle deutlich, dass die Spitzen *R* und *T* ihr Verhältniss zu einander besser bewahren als die weniger constanten Spitzen *P*, *Q* und *S*.

Allgemeine Betrachtungen.

Die Erklärung und die Bedeutung des Elektrokardiogramms.

Die Kenntniss des Zeitpunktes, in dem die rhythmische Schwankung des Potentialunterschiedes anfängt, und des Zeitpunktes, in dem dieselbe endet, ist von grosser Bedeutung für die Erklärung des Elektrokardiogramms. Wir haben desshalb einige Zeitmessungen vorgenommen und das Elektrokardiogramm mit dem gewöhnlichen Kardiogramm verglichen.

Von einer Person, Bm., wird auf die gewöhnliche Weise ein Elektrokardiogramm geschrieben durch Stromableitung von der Regio cordis nahe beim Apex und von dem rechten Arme. Zu gleicher Zeit wird sein Ictus cordis registriert.

Dazu wird ein Luftkissen gegen den Thorax gehalten, an der Stelle, wo der Ictus cordis am besten zu fühlen ist, während eine Kautschukröhre die Bewegungen des Luftkissens nach einer Registrirtrommel fortpflanzt. Der Hebel dieser letzteren befindet sich dicht vor der Spalte, auf welche das Bild der Haarröhre des Capillarelektrometers projecirt ist, und schreibt eine schwarze Schattenlinie auf die empfindliche Platte.

Wenn wir den Zeitpunkt, in dem das gewöhnliche Kardiogramm anfängt, vergleichen mit dem Anfang der Spitze *R* im Elektrokardiogramm, so sehen wir, dass dieser stets früher erscheint als jener. Der Unterschied betrug bei zehn verschiedenen Messungen durchschnittlich 0.0502 Secunden (*A*). Dieser Betrag kann den gesuchten Unterschied nicht genau angeben, weil der Lufttransport des Herzstosses nach der Registrirtrommel eine grössere Ver-

zögerung erleidet als der elektrische Transport von den Elektroden nach dem Capillar-Elektrometer. Der Unterschied in der Verzögerung muss gesondert gemessen werden. Wir befestigten dazu auf die Kautschukmembran des Luftkissens einen kupfernen Knopf und schlossen, indem wir mit einem Metallstift gegen den Knopf drückten, plötzlich eine Kette, in der sich ein Daniell-Element befand. Auf diese Weise wurde ein Strom — dessen Stärke mittelst eines Nebenschlusses in einem Widerstandskasten zweckmässig gewählt worden war — durch den Capillar-Elektrometer geleitet.

Der Druck gegen das Luftkissen wurde durch dieselbe Kautschukröhre, welche beim Registriren des Ictus cordis gebraucht worden war, nach der Registrirtrommel fortgepflanzt. Es zeigte sich, dass der Hebel dieser letzteren erst einige Zeit nach dem Quecksilberfaden des Capillar-Elektrometers sich zu bewegen anfang.

Der Zeitunterschied betrug in sechs verschiedenen Fällen durchschnittlich 0,0203 Secunden (*B*).

Der wirkliche Zeitunterschied zwischen dem Anfang der Spitze *R* und dem Anfang des Ictus cordis beträgt also

$$A - B = 0,0299 \text{ Secunden.}$$

Wie muss dieser Zeitunterschied erklärt werden, und zu welchen Schlüssen kann er uns führen?

An erster Stelle wird durch unsere Zeitmessungen der Ausspruch Waller's bestätigt, dass die rhythmischen Schwankungen im Potentialunterschied, welche das Elektrokardiogramm bilden, nicht durch den arteriellen Puls verursacht werden. Letzterer kommt erst viel später in den verschiedenen Körpertheilen an. So kommt z. B. der Carotispuls bei derselben Person B m. 0,124 Secunden nach dem gewöhnlichen Kardiogramm ¹⁾, also 0,154 Secunden nach dem Elektrokardiogramm. Ferner können wir wahrscheinlich die Vorkammersystole als die Ursache des ersten Theiles des Elektrokardiogrammes — die Spitzen *P* und *Q* — betrachten, während die Kammersystole dem zweiten, aus den Spitzen *R*, *S* und *T* bestehenden Theile entspricht. Zwar fängt das Elektrokardiogramm noch ungefähr 0,03 Secunden vor dem Anfang des Ictus cordis an, aber es ist leicht zu begreifen, dass die Contraction des Kammermuskels erst bis zu einem gewissen Grade vorgeschritten sein muss, bevor der Herzstoss sich als solcher geltend macht, während doch die ersten Spuren von

1) Siehe „Die Registrirung der Herztöne“. Dieses Arch. 1894 Bd. 57 S. 617.

Contraction schon unmittelbar elektromotorische Kräfte hervorrufen, welche im Elektrokardiogramm zum Ausdruck kommen.

Wir stellen uns bei dieser Erklärung auf den Standpunkt jener Physiologen, welche keinen Unterschied im latenten Stadium zwischen den elektrischen Erscheinungen und dem Contractionsvorgang eines Muskels annehmen, wollen aber nicht unterlassen, zu erwähnen, dass man, auch wenn man einen anderen Standpunkt einnimmt, dennoch dieselbe Erklärung beibehalten kann. Man hat dann den Zeitunterschied von 0,03 Secunden entweder ganz oder zum Theil als den Unterschied im obenerwähnten latenten Stadium aufzufassen.

Die Dauer der zwei Theile des Elektrokardiogrammes ist in guter Uebereinstimmung mit der von uns gegebenen Erklärung, 0,13 Secunden für die Vorkammer- und 0,32 Secunden für die Kammersystole. Marey¹⁾ gibt für die Vorkammersystole des Pferdes 0,17, für die Kammersystole 0,45 Secunden an. Diese Zeiten sind von uns aus den von ihm publicirten Curven berechnet worden; sie sind ein wenig länger als dieselben Stadien des menschlichen Herzschlages.

Für die Kammersystole fand

Volkman²⁾ bei einer Pulsfrequenz von 84 Schlägen per Min.
0,375 Sec.;

Donders³⁾ bei einer Pulsfrequenz von 74—94 Schlägen per Min.
0,327—0,301 Sec.;

Landois bei einer Pulsfrequenz von 55—65 Schlägen per Min.
0,327—0,300 Sec.;

Edgren bei einer Pulsfrequenz von 70 Schlägen per Min. 0,379
Sec.;

Thurston bei einer Pulsfrequenz von 47—128 Schlägen per
Min. 0,347—0,256 Sec.;

Einthoven und Geluk⁴⁾ bei einer Pulsfrequenz von 70 bis
85 Schlägen per Min. 0,346—0,312 Sec.

1) Marey, La circulation du sang à l'état physiologique et dans les maladies 1881 p. 96.

2) Die Angaben von Volkmann, Landois, Edgren und Thurston sind nach Tigerstedt angeführt. Lehrbuch der Physiologie des Kreislaufes S. 127 ff. 1893.

3) F. C. Donders, De rhythmus der hartstonen. Nederl. Arch. v. Genees. en Natuurk. 1866 Dl. 2 p. 139.

4) Die Registrirung der Herztöne, a. a. O.

Bei erhöhter Pulsfrequenz fanden wir die Dauer des ersten Theiles des Elektrokardiogrammes, welcher der Vorkammersystole entspricht, nahezu unverändert, die Dauer des zweiten Theiles, welcher der Kammersystole entspricht, ein wenig verkürzt.

Gehen wir jetzt über zur Erklärung der verschiedenen Spitzen, jede für sich. Im Allgemeinen können wir unsere Betrachtungen auf die Anwesenheit einer Contractionswelle basiren, welche von der Herzbasis nach der Herzspitze fortschreitet. Eine derartige Welle muss erst in den Vorkammern vorhanden sein, um sich dann in den Kammern zu zeigen. Schon die Vorkammerwelle an und für sich verursacht eine fortschreitende Negativität, welche von der Herzbasis (*P*) ausgeht und nach der Spitze (*Q*) gerichtet ist. Darauf kommt die Welle in die Kammern und fängt nach Bayliss und Starling¹⁾ auch hier bei der Basis an, schreitet nach der Spitze fort, hat aber in der Basis selbst eine so lange Dauer, dass sie da noch vorhanden ist, wenn sie in der Spitze schon zu bestehen aufgehört hat. So werden die Spitzen *R* und *T* gebildet. Die Spitze *S* verdient noch eine eingehendere Besprechung. Sie lässt sich vielleicht aus dem Unterschied erklären, der zwischen der rechten und der viel kräftigeren, den eigentlichen Apex bildenden linken Kammer besteht. Werden die beiden Herzhälften gleichmässig in ihrer Function verändert, so wird das Elektrokardiogramm auch in all' seinen Theilen gleichmässig verändert werden; wenn aber die Thätigkeit des linken Herzmuskels durch irgend eine Ursache mehr als die des rechten erhöht wird, so müssen einige Spitzen des Elektrokardiogrammes mehr als andere vergrössert werden. Wir haben alle Ursache, zu erwarten, dass bei grösserer Pulsfrequenz in Folge von Körperbewegung die Contraktionen der linken Kammer am meisten an Kraft zugenommen haben, und hiermit in Uebereinstimmung sehen wir bei grösserer Pulsfrequenz die Spitze *S* regelmässig grösser werden, und zwar mehr zunehmen als die anderen Spitzen des Elektrokardiogrammes.

Auch die Veränderung der Körperhaltung lehrt von dieser Spitze etwas Besonderes. Legt man sich wagerecht hin und wälzt man sich von der rechten Seite auf die linke, so werden bei Stromableitung von den beiden Händen alle Spitzen des Elektrokardiogrammes — zumal die Spitzen *P* und *Q* — kleiner, mit Ausnahme der Spitze *S*.

1) A. a. O.

Dies lässt sich erklären, indem man annimmt, dass das Herz im Thorax eine kleine Drehung erleidet, sodass der Einfluss des Potentials des linken Herzens auf die linke Körperhälfte vergrössert wird.

Einfluss der Stellen, von denen der Strom abgeleitet wird, und das Erkennen der Lageabweichungen des Herzens.

Schon Waller bemerkte, dass man mittelst des Elektrokardiogrammes in einem bestimmten Falle im Stande sei, eine Lageabweichung des Herzens kennen zu lernen. Denn beim Situs inversus viscerum sind im Gegensatz zur normalen Erscheinung die Schwankungen im Potentialunterschiede gross, wenn der Strom von dem Munde und dem rechten Arme, klein, wenn derselbe von dem Munde und dem linken Arme abgeleitet wird.

Dies ist in Uebereinstimmung mit der Theorie, dass der ganze Körper bei jedem Herzschlage durch eine Fläche, welche senkrecht durch die Mitte der Herzachse geht, in zwei Theile getheilt wird. Der eine Theil, in dem die Spitze des Herzens gelegen ist, nimmt den Potential dieser Spitze, der andere den Potential der Basis des Herzens an. Aus derselben Theorie leiten wir ab, dass auch kleine Lageabweichungen, ja sogar die normalen Unterschiede in der Lage des Herzens mittelst des Elektrokardiogrammes entdeckt werden können.

Vergleichen wir einige in Tabelle 8 näher beschriebene Elektrokardiogramme, welche bei Stromableitung von verschiedenen Körpertheilen registriert worden sind, z. B. das bei Ableitung vom Apex cordis und der rechten Scapula erhaltene Elektrokardiogramm von v. d. W. mit dem vorigen, wobei die Stromableitung vom Apex cordis und der rechten Hand stattgefunden hat.

Die wichtigste Spitze *R* ist bei beiden Combinationen gleich gross, 1,9 Millivolt. Dagegen verhält sich die Sache bei d. Lt. anders. Bei der Combination: Herzspitze und rechte Hand ist die Spitze *R* des Elektrokardiogrammes beinahe zwei Mal so gross, 1,75 Millivolt, als bei der Combination: Herzspitze und rechtes Schulterblatt. Wir können hieraus wohl schliessen, dass bei v. d. W. die Herzachse mehr von hinten nach vorn gerichtet ist als bei d. Lt.

Vergleichen wir v. d. W. mit Bm., so sehen wir, dass bei jenem eine stärkere Schwankung im Potentialunterschied erfolgt, wenn der

Strom von den beiden Händen abgeleitet wird, als wenn die Elektroden an die rechte Hand und an einen der Füße angelegt werden.

Bei B m ist es gerade umgekehrt, und die Unterschiede zwischen diesen beiden Personen sind in dieser Hinsicht auffallend gross. Sie können, unseres Erachtens, wohl nicht anders erklärt werden, als indem wir annehmen, dass bei B m die Herzachse mehr von oben nach unten und weniger von rechts nach links gerichtet ist als bei v. d. W.

Es hat sich herausgestellt, dass die allgemeine Form des Elektrokardiogramms sehr constant ist, und es leidet keinen Zweifel, dass wir in ihr ein sehr schätzenswerthes Mittel zur Beurtheilung der Herzthätigkeit besitzen. Weder verschiedene Pulsfrequenzen, noch Unterschied in Haltung, noch Unterschied im Anlegen der Elektroden führt irgend eine principielle Veränderung in derselben herbei.

Wohl kann man von günstigen und ungünstigen Combinationen sprechen, allein auch bei den ungünstigsten Combinationen zeigt es sich, dass das Elektrokardiogramm, obgleich die Schwankungen im Potentialunterschied bedeutend verkleinert sind, ungefähr dieselbe typische Form besitzt wie bei den günstigsten Combinationen, während auch die Elektrokardiogramme aller von uns untersuchten Personen, 17 an der Zahl, im Wesentlichen mit einander übereinstimmen. Pathologische Fälle dagegen weisen deutliche Abweichungen auf.

Zwei kranke Herzen.

Durch die Freundlichkeit des Herrn Professors Rosenstein wurde uns die Gelegenheit gegeben, ein Paar Herzkranker mit dem Capillar-elektrometer zu untersuchen. Die Krankheitsdiagnose beider Patienten, R. und v. H., war „Aorteninsufficienz“. Der erstere Patient, R., hatte eine bedeutende Hypertrophie des linken Herzens. Sowohl bei der Herzspitze wie im zweiten Intercostalraum rechts und links wurden Geräusche statt der normalen systolischen und diastolischen Töne gehört. Der zweite Patient, v. H., hatte eine geringe linke Herzhypertrophie. An die Stelle der systolischen Töne waren Geräusche getreten, während die diastolischen Töne schwach waren und im zweiten rechten Intercostalraum ein deutliches diastolisches Geräusch hörbar war.

Wir haben von beiden Kranken sowohl die Elektrokardiogramme wie die Herztöne und -geräusche registriert. Die ersteren wurden

erhalten durch Stromableitung von den beiden Händen und können also unmittelbar mit den normalen Elektrokardiogrammen der Tabellen 1 und 2 verglichen werden.

In der untenstehenden Tabelle 9 sind die Werthe der verschiedenen Spitzen in Millivolts wiedergegeben.

Tabelle 9.

| Bezeichnung der Spitzen | Patient R. | Patient v. H. |
|-------------------------|---------------|----------------|
| <i>P</i> | 0,1 Millivolt | 0,2 Millivolt |
| <i>Q</i> | — 0,2 " | — 0,1 " |
| <i>R</i> | 1,4 " | 1,5 " |
| <i>S</i> | — 0,35 " | — 0,35 " |
| <i>T</i> | 0,05 " | — 0,3 " |
| <i>R</i> (Dauer): | 0,04 Secunden | 0,045 Secunden |

Es zeigt sich, dass die Höhe der Spitzen *P*, *Q*, *R* und *S* bei den beiden Patienten innerhalb der Grenzwerte fällt, welche die Untersuchung von 17 normalen Herzen ergeben hat. Dahingegen ist die Dauer der Spitze *R* verlängert und zeigt die Höhe der Spitze *T* eine bedeutende Abweichung. Während diese letztere bei den 17 normalen Elektrokardiogrammen zwischen + 0,15 und + 0,53 Millivolt abwechselt, ist sie beim Patienten R. so klein, dass sie innerhalb der durch die Wahrnehmungsfehler bedingten Grenze fällt; bei v. H. hat sie sogar eine entgegengesetzte Richtung. Wie die Verringerung und Umkehrung der Spitze *T* zu erklären seien und ob diese Abweichungen die Natur der Herzkrankheit „Aorteninsuffizienz“ kennzeichnen, kann erst nach ausführlicheren Untersuchungen entschieden werden.

Wir haben wohl Grund, zu erwarten, dass die Grenzen, zwischen welchen die Dimensionen des normalen Elektrokardiogrammes variiren, nicht zu sehr von den in den Tabellen I und II verzeichneten abweichen.

Von den vielen von uns registrirten, scheinbar normalen Elektrokardiogrammen zeigte nur ein einziges eine bedeutende Abweichung, was unmittelbar zur Vermuthung, dass wir es hier mit einer abnormalen Herzwirkung zu thun hatten, Anlass gab. Die Vermuthung wurde durch die später angestellte Auscultation bestätigt; der Capillar-Elektrometer hatte also zur Entdeckung der Abnormität geführt. Zu unserem Bedauern fehlte uns die Gelegenheit zu einer ausführlichen Untersuchung.

Die Photogramme der Herztöne beider Patienten zeigten das Vorhandensein von Geräuschen deutlich. Ausserdem blieb aber ein kräftiger erster Ton sichtbar, welcher sowohl an der Herzspitze wie im zweiten Intercostalraum vorhanden war, während er doch bei der Auscultation nicht bemerkt wurde. Den zweiten Ton konnte man nicht oder kaum im Geräusche erkennen.

Werthvoller als die Untersuchung der Form der registrierten Töne erscheint uns die Messung des Zeitunterschiedes zu sein zwischen dem Anfange des ersten Tones und dem Anfange des Carotispulses.

Beim Patienten R. betrug dieser Zeitunterschied:

zwischen dem Anfange des 1. Spitzentones und dem Anfange des Carotispulses im Mittel 0,0671 Sec.;

zwischen dem Anfange des 1. Pulmonaltones und dem Anfange des Carotispulses im Mittel 0,0670 Sec.;

zwischen dem Anfange des 1. Aortentones und dem Anfange des Carotispulses im Mittel 0,0765 Sec.

Beim Patienten v. H. betrugen die bezüglichen Werthe:

0,0592 Sec.

0,0673 „

0,0597 „

Bei obenstehenden Messungen ist der Verzögerung Rechnung getragen, welche der Transport des Pulses nach dem Marey'schen Tambour hin erleidet.

Der Zeitunterschied zwischen dem Auftreten der ersten Töne an der Herzspitze und im zweiten Intercostalraum ist gering und kann ausser Betracht gelassen werden. Er beträgt kaum mehr als die bei einigen Messungsreihen erhaltene mittlere Abweichung des Mittelwerthes. Das durch diese mittlere Abweichung erreichte Maximum war 0,008 Secunden.

In untenstehender Figur 1 ist das Zeitintervall zwischen dem Anfange der verschiedenen Herztöne bei einem gesunden Individuum und bei den zwei Patienten graphisch verzeichnet.

S ist die Zeitlinie, *B* bezieht sich auf die Herztöne eines gesunden Individuums, *R* und *v. H* auf diejenigen des untersuchten Kranken. *s* bedeutet den Anfang des Spitzentones, *a* denjenigen der Arterientöne und *c* den Anfang des Carotispulses.

Die drei Linien *B*, *R* und *v. H* sind so unter einander gesetzt, dass der Anfang des Carotispulses für alle in denselben Zeitpunkt fällt.

Wir sehen, dass der Spitzenton beim gesunden Individuum *B* einen Zeitunterschied von 0,061 Secunden mit den Arterientönen zeigt, während sie beim Patienten *R* sowohl wie bei *v. H* zusammenfallen.

In einer früheren Abhandlung über die Registrirung der Herztöne¹⁾ wurde die Kammersystole in zwei Perioden eingetheilt. Die erstere Periode fängt mit dem ersten Spitzenton an und endigt mit dem Beginn des ersten Arterientones. Während dieser Periode bleibt das Ostium Aortae geschlossen. Die zweite Periode fängt mit der

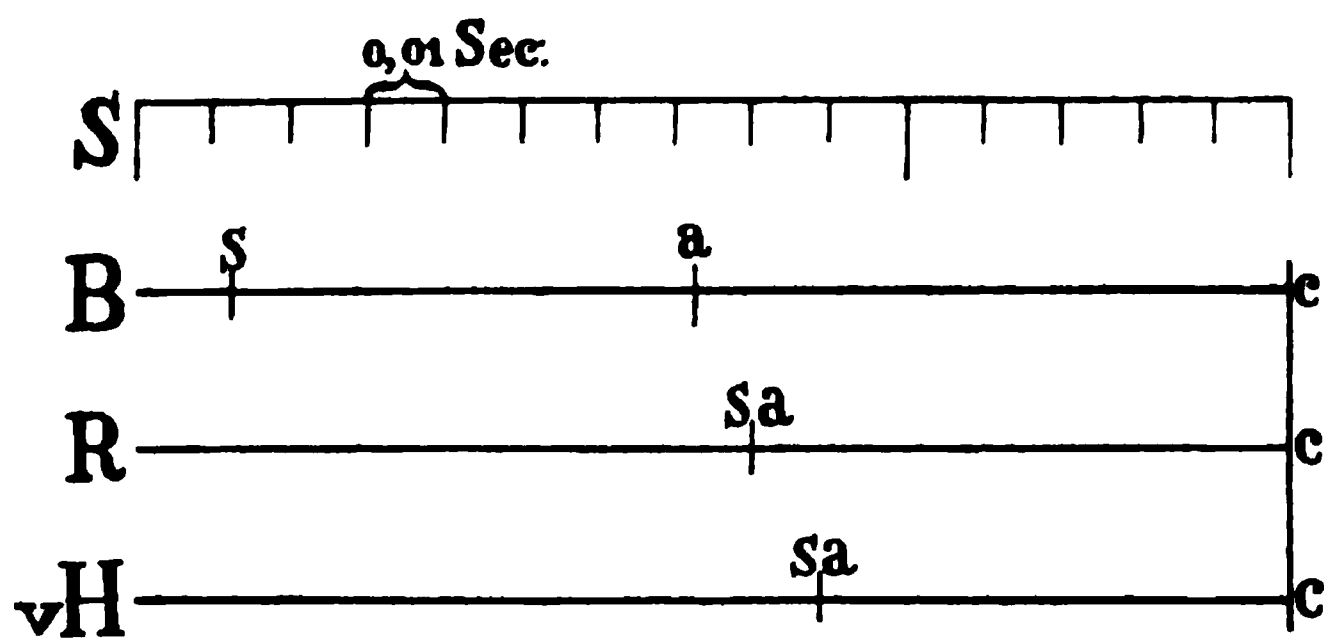


Fig. 1.

Oeffnung des Ostium Aortae und der Austreibung des Blutes aus den Kammern an. Wenn die Aortenklappen insufficient sind, kann diese Eintheilung in zwei Perioden nicht mehr durchgeführt werden. Das Ostium Aortae bleibt fortwährend geöffnet, so dass das Blut schon beim Anfange der Kammersystole nach den Arterien getrieben und der erste Aortenton zur selben Zeit wie der erste Spitzenton gehört wird. Diese Erklärung liegt so auf der Hand, dass man beim Zusammenfallen vom ersten Spitzenton mit dem ersten Aortenton mit grosser Wahrscheinlichkeit das Vorhandensein von Aorteninsufficienz anzunehmen berechtigt ist.

Der Kürze wegen nannten wir oben immer den ersten Ton im zweiten linken Intercostalraum ersten Pulmonalton, aber das starke systolische Geräusch macht es unmöglich, an der erwähnten Stelle

1) A. a. O.

einen reinen ersten Pulmonalton zu hören. Man darf also Zusammenfall des ersten Spitzentones und des ersten T zweiten linken Intercostalraum nicht auf das Vorhandense Pulmonalinsufficienz schliessen.

Bei den beiden kranken Herzen ist der Abstand zwisch ersten Aortenton und dem Carotispuls ungefähr ebenso g beim normalen Herzen; der Spitzenton hat sich also in dem Herzen dem Carotispuls angenähert. Auch dieses letztere l aus dem Wegfall der ersten Periode der Kammersystole ohne erklären.

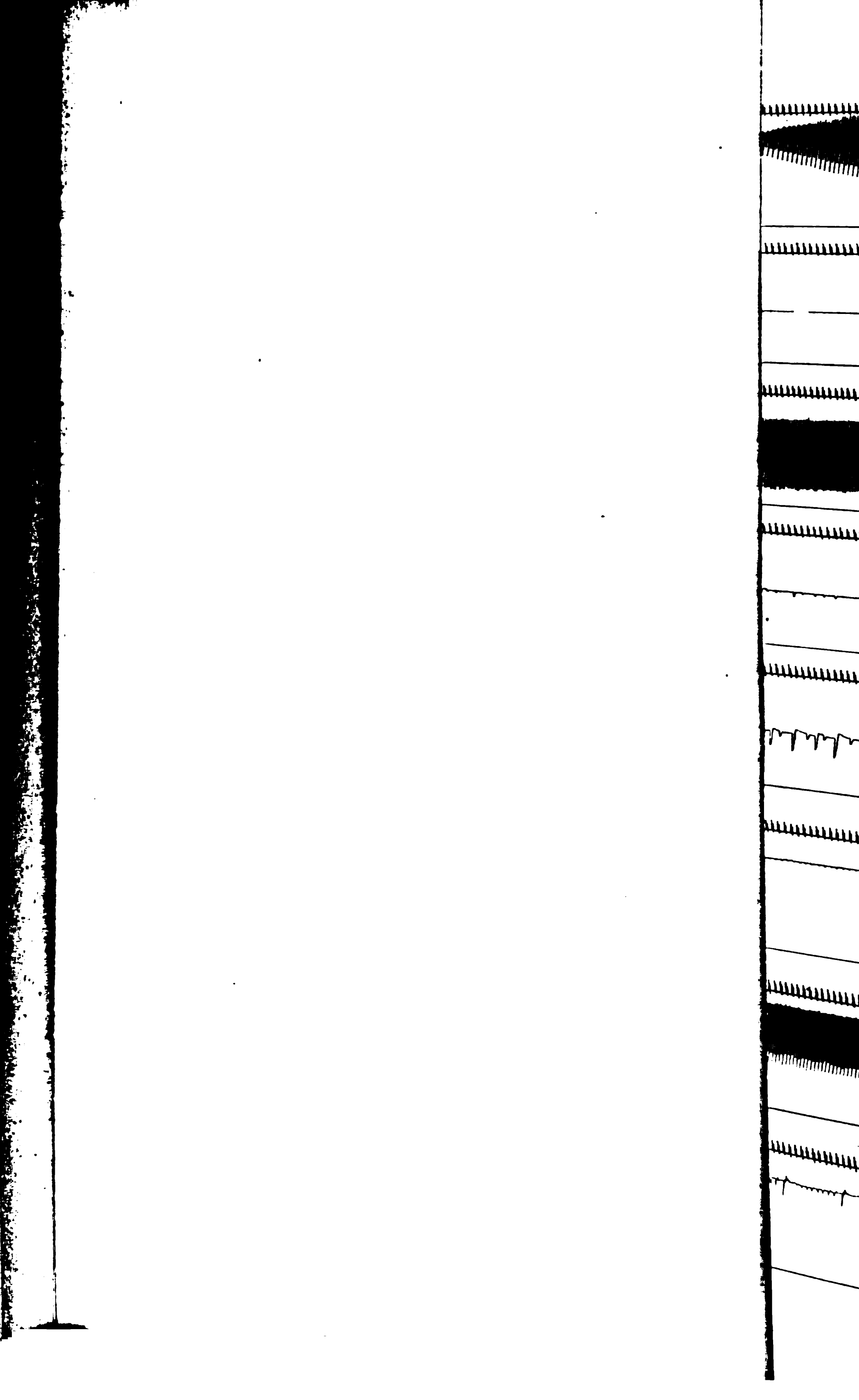
Erklärung der Tafeln.

Tafel II. Photographische Reproduction in ungefähr 65% der n Grösse einer Anzahl von Elektrokardiogrammen, die alle mit I Capillare G. 116 registriert worden sind. Die Copien der urspri Negative, welche ungleich deutlicher und schärfer als die Tafel sind wir gern auf Anfrage den Fachgenossen übersenden. Das Bild röhre wurde bei 800facher Vergrösserung projectirt, während die Platte sich mit einer Geschwindigkeit von 25 mm in der Secunde

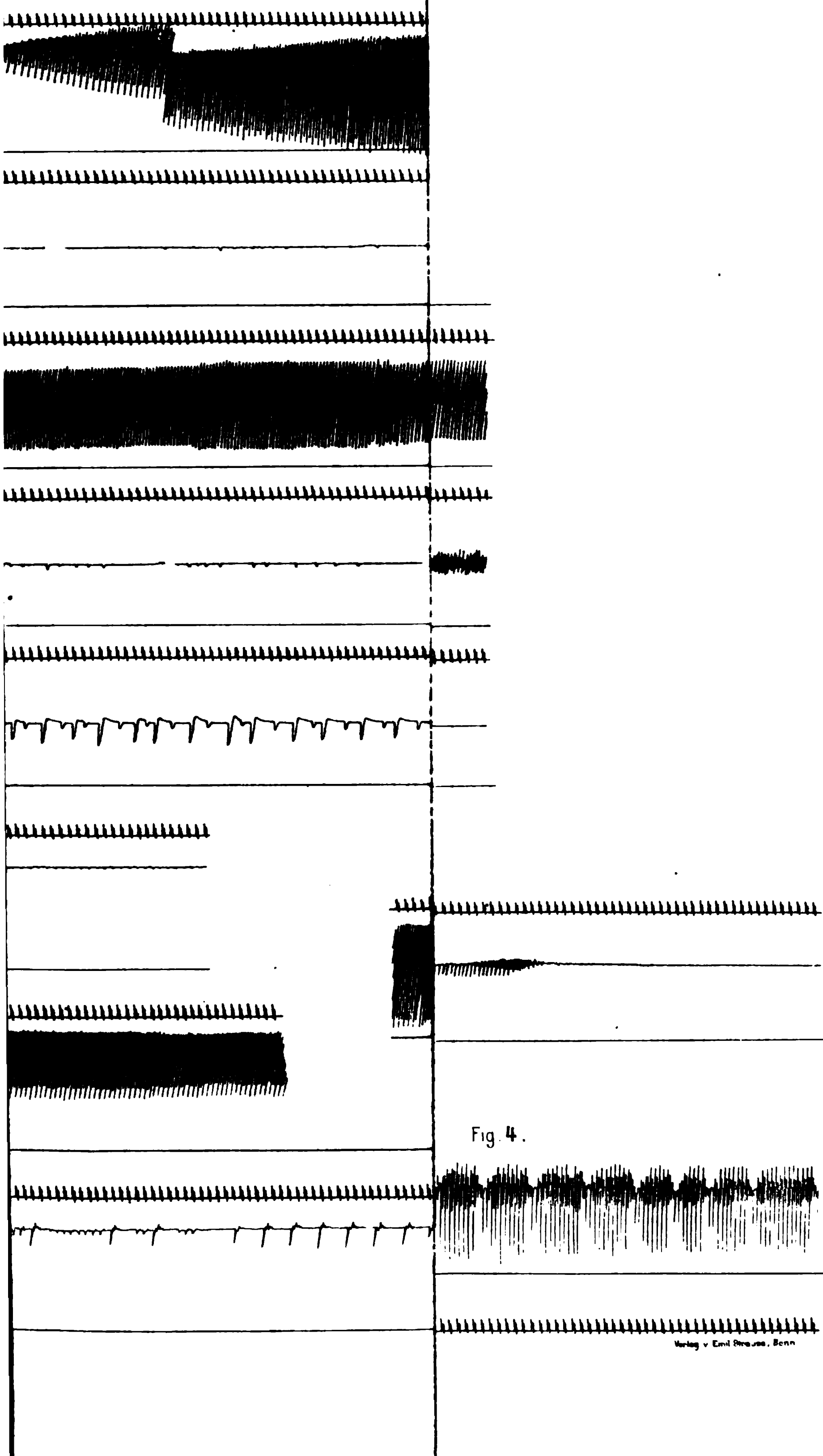
Unter den Elektrokardiogrammen sind die Stimmgabelspit die Stimmgabel machte 50 ganze Schwingungen in der Secunde.

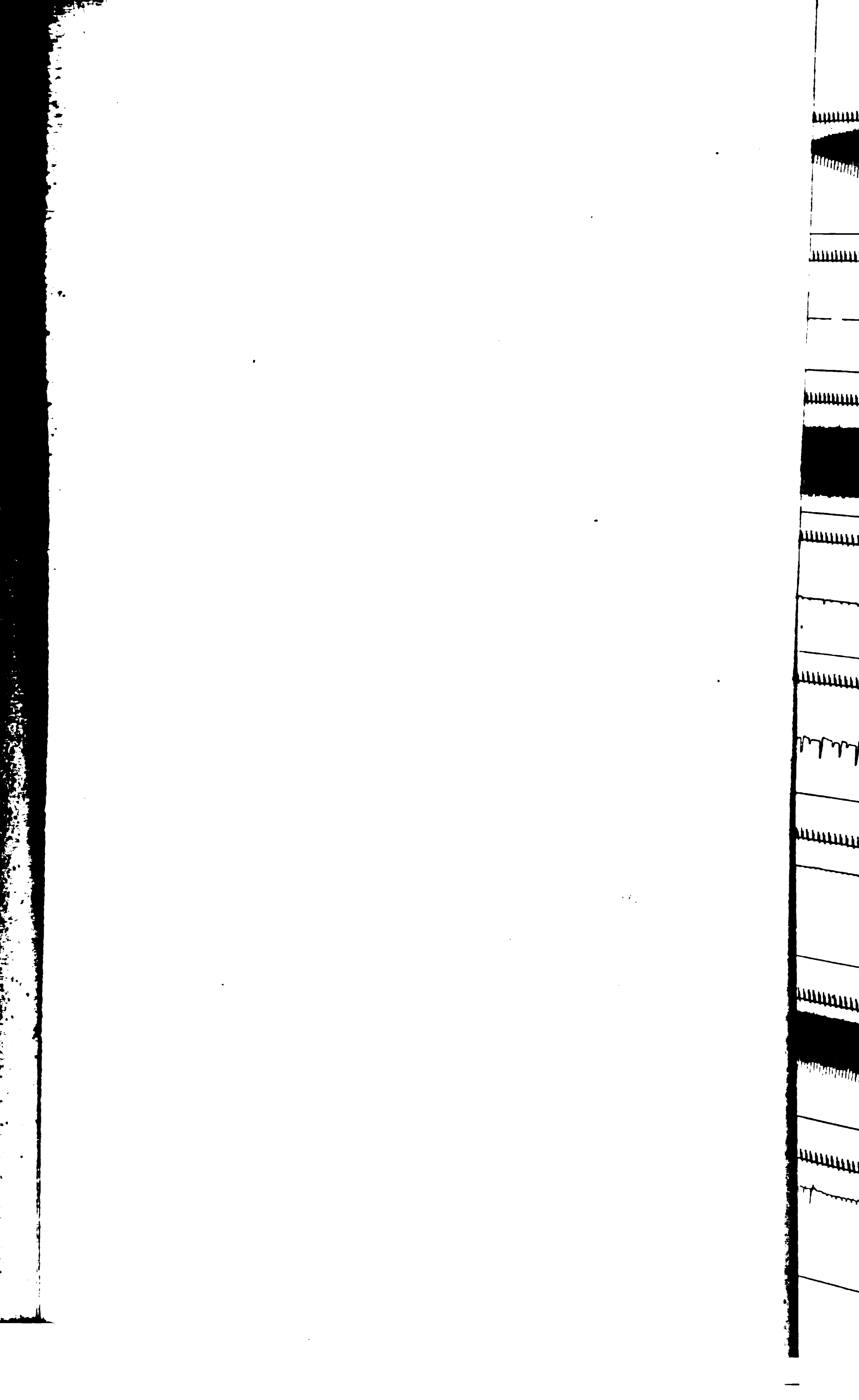
Der Schwefelsäurepol des Capillar-Elektrometers war mit d in der Gegend des Apex cordis verbunden und der Quecksilber rechten Arme. Die zwölf Elektrokardiogramme gehören sechs v Personen an, welche alle erst im Ruhezustand — siehe di Nummern — und dann unmittelbar nach der Verrichtung kräftiger bewegung — siehe die geraden Nummern — untersucht wurden. jeder der untersuchten Personen gehörenden Photogramme sind einander folgenden Ziffern numerirt. Für nähere Auskunft sehe man d

Tafel III. Construirte Elektrokardiogramme, bei denen eine Ordinatl 10 Millivolt einer Abscissenlänge von 1 Secunde gleichgemacht in Dimensionen für die Construction sind nach den direct registrierten kardiogrammen von Tafel II berechnet. Die zwölf Nummern von 1 entsprechen den zwölf Figuren von Tafel III.



Taf. V.





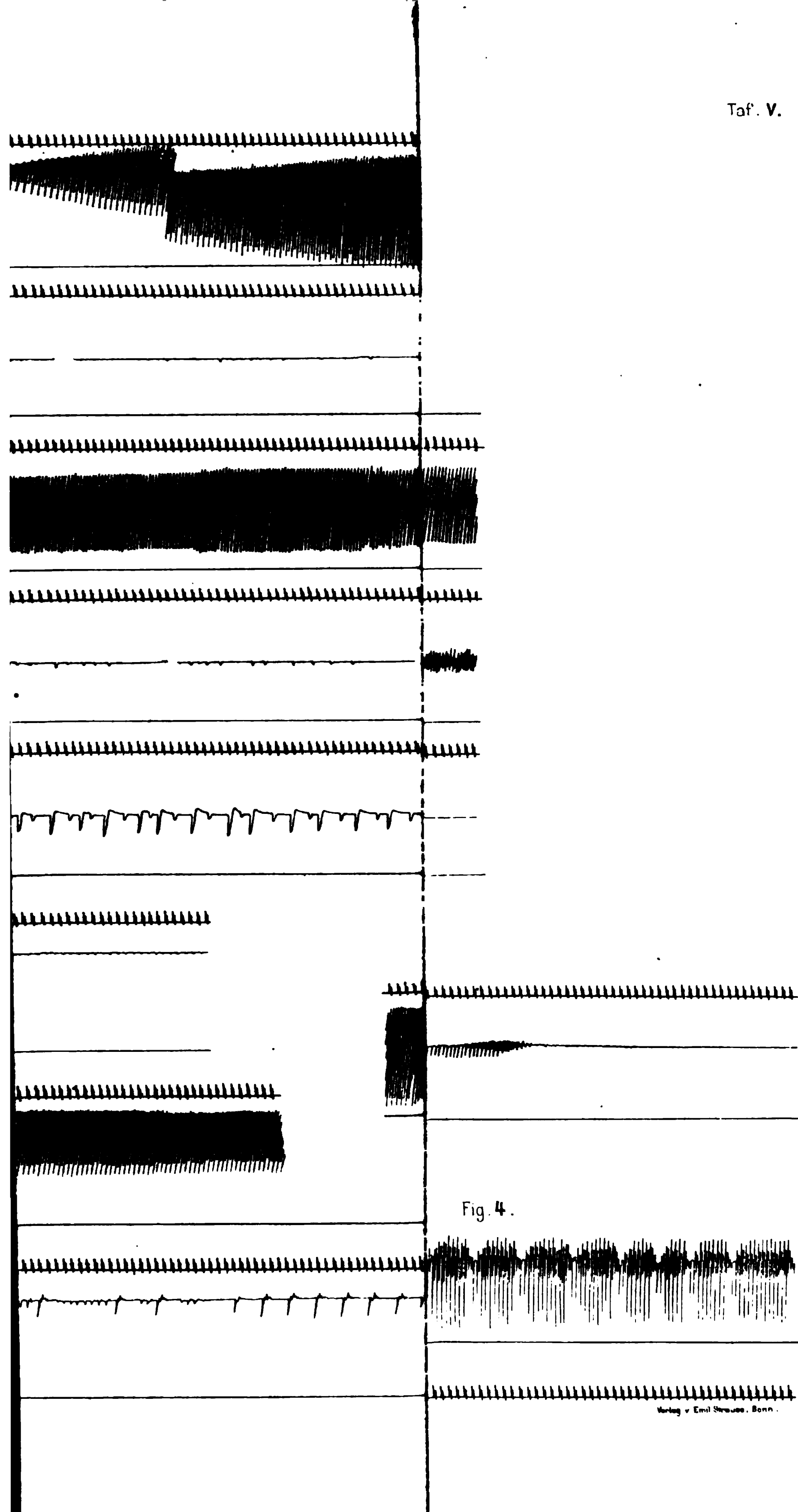


Fig. 4.

Porter fand, dass, wenn er das in einem Gefäss eingeschlossene isolirte Säugethierherz nach einer von Locke angegebenen Idee mit Sauerstoff unter hohem Druck umgab, blutkörperchenfreies Serum stundenlang den Herzschlag unterhalten konnte.

Ferner liegen einige Beobachtungen von Rusch vor, aus denen sich Schlüsse über das Sauerstoffbedürfniss des Säugethierherzens ergeben. Seine Versuche, in denen er u. a. das Herz mit blutkörperchenfreiem Serum zu ernähren versuchte, zeigen, dass es einer grossen Durchströmungsgeschwindigkeit (durchschnittlich ca. 60 ccm pro Minute) bedurfte, um die Herzpulse einigermaassen kräftig und eine Zeit lang auf gleicher Höhe zu erhalten. Rusch bezieht wohl mit Recht die Nothwendigkeit dieser schnellen Durchströmung auf das Sauerstoffbedürfniss des Herzens.

Rusch hat in seiner Dissertation (deren Inhalt in die in diesem Archiv veröffentlichte Abhandlung nur theilweise übergegangen ist) auch Versuche mit entgastem Blute mitgetheilt, durch die er indessen zu keinem abschliessenden Resultat gelangt ist.

Auf Anregung des Herrn Professor Langendorff habe ich es nun im Laufe des Jahres 1898 unternommen, durch systematische Versuche die endgültige Lösung der „Sauerstofffrage“ anzubahnen. Ich habe mich dabei des ausgeschnittenen und künstlich von seinen Kranzarterien aus durchströmten Katzenherzens bedient und zu diesem Zwecke das Verfahren benutzt, das seit mehreren Jahren im hiesigen Laboratorium üblich ist.

I. Versuche mit entgastem Blut.

Im Anschluss an die von Rusch begonnenen Experimente habe ich zunächst versucht, das Warmblüterherz mit Blut, das durch Entgasung von Sauerstoff befreit war, zu ernähren. Diese Versuche bieten eine ganz besondere Schwierigkeit. Aus den neuen Arbeiten von Kühne über das Sauerstoffbedürfniss der Zelle hat man erst so recht gelernt, welcher Sorgfalt es bedarf, um selbst in einem kleinen zur Aufnahme eines mikroskopischen Objectes bestimmten Raum den Sauerstoff völlig zu beseitigen und dauernd fernzuhalten. Bedeutend wachsen die Schwierigkeiten an, wenn es sich darum handelt, eine reichliche Menge Blutes seines ganzen Sauerstoffgehaltes zu berauben und diese Speisungsflüssigkeit, die so leicht sich zu oxydiren im Stande ist, unter Druck durch die Kranz-

gefässe des Herzens zu leiten, ohne dass dabei auf dem Wege zum Herzen oder im Herzen selbst eine Aufnahme von atmosphärischem Sauerstoff erfolgt. Ich kann daher auch nicht behaupten, dass mir die völlige Fernhaltung gelungen sei, und ich muss zugeben, dass, wenn sich meine Erfahrungen nur auf diese Versuche beschränken würden, ich zu den später anzuführenden Schlüssen nicht berechtigt sein würde.

Ein Versuch von Rusch, von dem ich einen Curvenausschnitt in Fig. 1 (Taf. IV) mittheile, ist in der Fernhaltung des Sauerstoffs noch weniger weit gegangen als meine eigenen Experimente. Hier war das Blut völlig entgast worden; auch ist anzunehmen, dass seine Ueberleitung bis zum Herzen gelungen ist, ohne dass unterwegs Sauerstoff aufgenommen wurde; aber das Herz selbst befand sich in einem mit atmosphärischer Luft gefüllten Recipienten, die dem in den oberflächlichen Herzgefässen kreisenden sauerstoffgerigen Blut doch vielleicht Sauerstoff zuzuführen vermochte.

Das mit 0,8% Kochsalzlösung verdünnte Blut war bei diesem am 24. Juni 1898 angestellten Versuch in ähnlicher Weise ausgepumpt worden, wie bei meinen später mitzutheilenden Experimenten. Das Versuchshertz wurde mit Kochsalzlösung erschöpft; um es vor der Blutzufuhr von Sauerstoff möglichst zu befreien, wurde dieser Spülung eine solche mit ausgekochter Kochsalzlösung zugefügt (s. d. Signallinie 1), dann in das völlig stillstehende Herz das entgaste Blut geleitet.

Die Aufzeichnung zeigt, dass nur schwache, wenig regelmässige Pulse entstehen. Bei dem Signal *s* (2. Reihe) wird der Blutstrom verstärkt und dadurch erreicht, dass die Temperatur des dem Herzen zugeführten Blutes, die bisher ziemlich niedrig gewesen war, bis auf 35° ansteigt. Die Folge davon ist eine Zunahme der Herzfrequenz; aber die Energie des Herzschlages bleibt so gering wie vorher. Nachdem die Pulsationen in dieser Weise noch kurze Zeit gedauert hatten, wurde das Blut wieder durch entgaste Kochsalzlösung ersetzt, mit dem Erfolge eines schnellen Aufhörens der Pulse. Erneute Zuleitung von entgastem Blut rief nur noch sehr schwache und immer schwächer werdende Schläge hervor, die schliesslich fast völlig versagten. Noch vor ihrem gänzlichen Aufhören war die zur Verfügung stehende Blutmenge zu Ende.

Die mitgetheilte Aufzeichnung illustriert nur den ersten Theil des Versuchs.

Eigene Versuchsmethode.

Bei meinen eigenen Versuchen habe ich mich, um eine möglichstste Fernhaltung des Sauerstoffs zu erzielen, des folgenden in Fig. 2 skizzirten, grösstentheils mit dem von Rusch übereinstim-

den Verfahrens bedient, bei dem ich übrigens, um die Schwierigkeiten nicht allzusehr zu häufen, auf die graphische Darstellung sichtlich, mich mit der blossen Beobachtung begnügt habe.

Als Blutrecipienten benutzte ich eine mit einem trichterförmigen Satz versehene, ca. 1000 ccm fassende Flasche (*A* in Fig. 2), mit einem doppelt durchbohrten Gummistopfen verschlossen war. In diese Bohrungen waren zwei oberhalb des Trichters nach unten abgebogene Glasröhren gesteckt, deren eine *a* bis auf den Boden des Gefässes reichte, die andere *b* gleich unterhalb des Stopfens endigte. Der trichterförmige Ansatz über dem Stopfen war mit Quecksilber gefüllt, das zwei in die beiden Glasröhren einbliffene Verschlussähne vollkommen bedeckte. — Diese Blutentnahme wurde zunächst mittelst einer Pflüger'schen Pumpe evacuiert, dann vom Rohr *b* aus etwa zur Hälfte mit dem defibrirten und filtrirten, auch durch 2 Vol. 0,8%ige Kochsalzlösung kohlensäurehaltigen Katzenblut gefüllt.

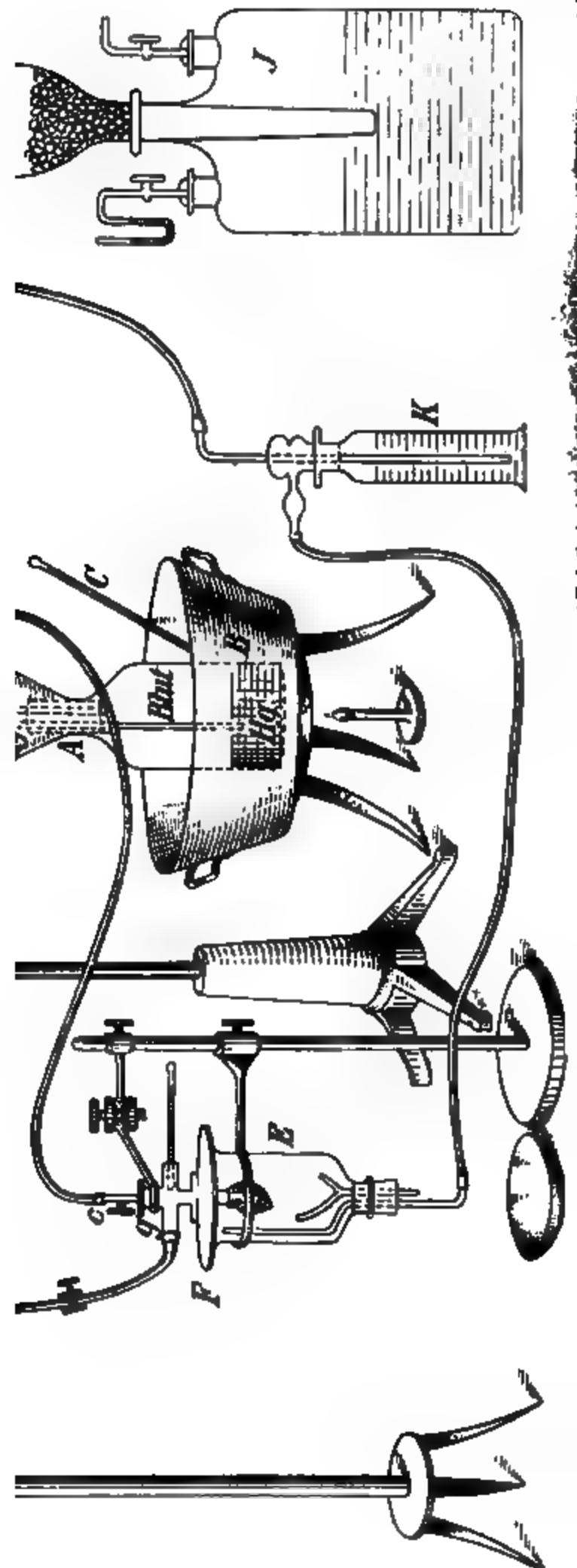
Das Rohr *a* stand durch einen dickwandigen Gummischlauch in Verbindung mit dem Quecksilber enthaltenden, in passender Höhe angebrachten Druckgefäss *D*. Dieses wurde, da sich leicht zwischen

Quecksilber und der Flaschenwand Luftblasen festsetzen, vorher ebenfalls mit dem Vacuum in Verbindung gebracht und von störender Luft völlig befreit. Nach Evacuierung der Flasche *A* liess man für einen Augenblick den Hahn der Röhre *a*, liess durch etwas Quecksilber in den Recipienten einfliessen und füllte auf diese Weise den Verbindungsschlauch zwischen *A* und *D* völlig mit Quecksilber an. — Dann wurde die Röhre *b* durch einen sehr dickwandigen Gummischlauch wieder mit der Pflüger'schen Quecksilberpumpe verbunden und die Entgasung des Blutes begonnen.

Recipient *A* stand dabei in einem Wasserbade *B*, dessen Temperatur das Thermometer *C* angab. Die Wasserwärme betrug etwa 37°C, zu Anfang etwas mehr.

Nachdem die Entgasung bewerkstelligt war¹⁾, was bei der

1) Der Fortschritt der Entgasung wurde an dem an den Wänden des Recipienten aufspritzenden Blute mittelst eines Taschenspektroskops controlirt. Nachdem völlige Entgasung anzunehmen war, wurde ein 5 mm weites von parallelen Glaswänden begrenztes Absorptionsgefäss mit ausgekochter und noch mit Kochsalzlösung gefüllt und mit flüssigem Paraffin übergossen. Nach Erkalten wurden unter sorgfältigem Luftausschluss von dem entgasen



mit einer grossen Flüssigkeitsmenge (300—400 ccm) ca. 1½ Liter füllte, wurde sowohl der Abschlussahn der Luftpumpe, auch der zur Flasche führende Hahn der Röhre *b* geschlossen, Schlauche nahe dem Pumpenverschlussahn eine sicher schliessende *à la* Terrier'sche Schlauchklemme angebracht und der Schlauch zwischen *er* und dem Pumpenhahn durchgeschnitten. Dann wurde er durch *a* mit ausgekochter Kochsalzlösung gefüllten Schlauch verlängert, mit einem eisernen, einen Verschlussahn tragenden konischen Stöckchen versehen war. Dieses passte in die Fassung des oberen Endes der „Anschlusscanüle“. — Die Anschlusscanüle *g* kreuzförmig; der eine Schenkel trägt das eingekittete Thermometer, der andere den vom Blutrecipienten kommenden, der dritte von einer hochgestellten, mit ausgekochter Kochsalzlösung gegen Kochflasche *H* hergeleiteten Schlauch; der letzte Schenkel führt an das zu durchspülende Herz eines frisch getödteten Thieres.

Dieses konnte so nach Belieben unter Druck mit entgaste Kochsalzlösung oder mit dem ausgepumpten Blut gespeist werden. Wenn die zum Druckgefäss und zur Blutflasche führenden Verschlussähne geöffnet, so floss das Quecksilber durch den Schlauch die Glasröhre *a* auf den Boden der Flasche, drängte das entgaste Blut nach oben und durch die Glasröhre *b* in die Anschlusscanüle dem Herzen zu.

Damit das Herz nicht von aussen Sauerstoff aufnehmen könne, wurde folgendes Verfahren angewandt. Das Herz wurde in eine abgeschliffene Glasglocke *E* gehängt, die durch eine abgeschliffene, die luftdicht eingeschraubte Anschlusscanüle tragende Gummiplatte *F* verschlossen war. Diese Platte nebst der in sie eingesetzten Canüle war durch einen mit einem doppelten Kugellager versehenen Halter an einem Stativ befestigt und konnte so durch einiger Einfettung luftdicht auf die Glockenöffnung gesetzt werden. In die Glocke wurde während des ganzen Versuchs aus Gasentwickler *I* ein Wasserstoffstrom, der zuvor die mit Wasser gefüllte Waschflasche *K* passiert hatte, hineingeleitet. Zu

einige Tropfen mittelst einer Pipette in die unter Paraffin befindliche Salzsäure gebracht. An dieser dünnen Blutschicht liess sich die spektroskopische Untersuchung bequem bewerkstelligen. In allen von mir angestellten Versuchen wurde die Blutprobe lediglich das Reductionsband.

diesem Zwecke war die untere Oeffnung der Glocke durch einen Gummistopfen verschlossen, der mit zwei Bohrungen versehen war, deren eine das bis nach oben reichende Glasrohr für die Zuleitung des Wasserstoffs, die andere ein Y-förmiges Rohr aufnahm, dessen längerer Schenkel zur Ableitung der verdrängten Luft, der kürzere zum Abfluss des aus dem Herzen ausfliessenden Blutes diente. Zur Erschöpfung des Herzens wurde, wie oben angegeben, ausgekochte und unter flüssigem Paraffin aufbewahrte Kochsalzlösung benutzt. Die Ergebnisse meiner mittels dieses Verfahrens ausgeführten Versuche lassen sich mit wenigen Worten berichten.

Es wurde oben erwähnt, dass in dem von Rusch angestellten Versuch das durch Kochsalzlösung erschöpfte Herz durch Spülung mit entgastem Blut zum sehr schwachen, wenig regelmässigen, aber doch immerhin eine Zeit lang anhaltenden Schlagen angeregt worden ist. Dasselbe war in meinen Versuchen, trotz der wahrscheinlich noch vollkommneren Fernhaltung des Sauerstoffs der Fall. Ein völliges Versagen oder eine schnelle Erlahmung, wie ich sie erwartet hatte, trat nicht ein. Dagegen liess sich feststellen, dass, wenn das durch das Herz geflossene Blut mit Luft geschüttelt und wieder hellroth gemacht worden war und in diesem Zustand dem Herzen zugeführt wurde, der elende Herzschlag sich sofort kräftigte und regelmässig wurde. Diese Versuche, die an und für sich wohl kaum zu bestimmten Schlüssen über die Bedeutung des Sauerstoffes berechtigen und auch nur gering an Zahl waren, wurden nicht weiter verfolgt, da mir inzwischen Herr Professor Langendorff ein anderes Verfahren angerathen hatte, nämlich die Speisung des Herzens mit Kohlenoxydblut, das zur Beantwortung der gestellten Frage besser geeignet schien. — Immerhin habe ich es im Interesse einer etwaigen Aufnahme dieser Experimente von anderer Seite für nützlich gehalten, die von uns benutzte Methode hier mitzutheilen und durch eine Abbildung zu erläutern.

II. Versuche mit Kohlenoxydblut.

Die Durchspülungsmethode bei meinen Versuchen war die von Langendorff in Pflüger's Archiv (Bd. 66, 1897) angegebene mit den von Rusch beschriebenen Modificationen, die ich als bekannt voraussetze. Zur Speisung sowohl mit arteriellem wie auch Kohlenoxydblut wurde ausschliesslich defibrinirtes Katzenblut benutzt,

zwar derart, dass es mit dem gleichen Volumen 0,8%iger I-Lösung verdünnt wurde.

Das Kohlenoxydblut wurde auf folgende Weise hergestellt:

Das durch Erhitzen von Oxalsäure und Schwefelsäure gewonnene Kohlenoxydgas wurde zur Absorption der Kohlensäure zunächst durch mit Aetzkalklauge gefüllte Waschflaschen geleitet. In einigen Fällen musste das Gas dann noch den langen Weg eines mit Baryter gefüllten Pettenkofer'schen Absorptionsrohres passieren, so gereinigtes Gas wurde mittelst Schlauch und Glasröhre in mit dem verdünnten Blut zur Hälfte angefüllte Flasche geführt. In einer Reihe von Versuchen $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$ Stunde hindurchgeleitet, wurde die Flasche verkorkt und die Blutlösung noch mit dem über befindlichen Kohlenoxydgas kräftig durchgeschüttelt.

Wie man von vornherein vermuthen darf, ist das in dieser Weise behandelte Blut noch nicht vollkommen mit Kohlenoxyd gesättigt; es ist hierzu vielmehr noch ein etwa 24stündiges Stehen der Blutmischung unter einer reinen Kohlenoxydatmosphäre bei häufigem Umschütteln nothwendig. Dieses Verfahren wurde in den meisten Versuchen benutzt. Natürlich würde man eine sehr vollkommene Sättigung auch dadurch erzielen, dass man das Blut durch Umpumpen von seinem Sauerstoff befreite und das so verloren gegangene Gas durch Kohlenoxydgas ersetzte.

Durch die spektroskopische Untersuchung scheint man die Anwesenheit geringer Mengen von Sauerstoff im Kohlenoxydblut kaum nachweisen zu können; denn in Fällen, wo die kurze Durchleitungsgeschwindigkeit wahrscheinlich und das Resultat der Versuche es sicherte, dass in dem angewandten Kohlenoxydblut noch Sauerstoff vorhanden war, konnte ich in den vor Anstellung der Versuche entnommenen Blutproben, nach Zusatz von Schwefelammonium oder Fieser'scher Flüssigkeit, keinen Reductionsstreifen, sondern nur zwei Kohlenoxydhämoglobinstreifen nachweisen.

Die Versuche, die ich mit Kohlenoxydblut anstellte, sind demnach zu ordnen in solche, bei denen eine völlige Sättigung des Blutes mit Kohlenoxydgas und völlige Verdrängung des Sauerstoffs eintreten mussten, und in solche, bei denen die Sättigung unvollständig und ein Vorhandensein eines wenn auch geringen Sauerstoffgehalts vorauszusetzen war.

Folgende Resultate gehen aus diesen Versuchen hervor:

1. An Kohlenoxyd reiches, aber damit nicht gesättigtes Blut vermag das durch Spülung mit Kochsalzlösung erschöpfte Herz zu kräftigem, zuweilen sogar zu ungewöhnlich starkem Schlagen anzuregen. Die Energie des Herzens nimmt aber trotz grosser Strömungsgeschwindigkeit schneller ab, als dies bei arterieller Speisung der Fall zu sein pflegt. Die Herzthätigkeit kann in späteren Stadien ganz arhythmisch werden oder ein ausgesprochener Pulsus alternans auftreten.

Zur Erläuterung dieser Sätze diene der in Fig. 3 (Taf. IV) durch Ausschnitte aus den Aufzeichnungen dargestellte Versuch vom 27. Juli 1898.

Alte Katze. Blut von einer anderen Katze entnommen (80 ccm), mit gleichem Volumen Kochsalzlösung verdünnt; 25 Minuten lang Kohlenoxydgas hindurchgeleitet.

Durch das isolirte Herz des verbluteten Thieres 11^h 28' Kochsalzlösung gespült. Nachdem das Herz erschöpft ist, wird 11^h 30' mit der Kohlenoxydblut-speisung begonnen. Den Erfolg erläutert die Figur (Reihe 1).

Schon wenige Minuten später (Reihe 2) ist der Herzschlag bedeutend schwächer geworden. Um 11^h 43' (Reihe 3) irregulärer, später regelmässiger, aber stark alternirender Herzschlag (Reihe 4).

Aus diesen und ähnlich verlaufenden Versuchen muss man übrigens schliessen — was für die Beurtheilung der später mitzutheilenden Versuche von Wichtigkeit ist —, dass das Kohlenoxyd-gas an sich das Herz nicht schädigt. Denn wenn das Herz bei Speisung mit an Kohlenoxydgas reichem Blut eine Zeit lang kräftig schlägt, bei schnellerem Blutstrom sogar besser als bei langsamem, kann das Gas weder für die motorischen noch für die nervösen Apparate des Herzens giftig sein. Wenn daher, wie wir später sehen werden, das Herz bei Speisung mit Kohlenoxydgas bis zur Sättigung enthaltendem Blut zu schlagen aufhört, so kann dies nicht auf einer positiv toxischen Wirkung dieses Blutes beruhen, sondern muss durch den Sauerstoffmangel bedingt sein, den solche Speisung mit sich bringt.

Zu denselben Ergebnissen sind auch andere Forscher gelangt. So schreibt der neueste toxikologische Untersucher des Kohlenoxyd-gases, Kunkel, demselben keine andere physiologische Wirkung zu als die auf das Hämoglobin.

2. Bei der Speisung mit ungesättigtem Kohlenoxydblut habe ich in einzelnen Fällen vorübergehendes Auftreten von periodischen Pulsgruppen beobachtet. Fig. 4 gibt solche Gruppen wieder,

Die Form der Lach-Östiges-Phänomens des
Lach-Östiges-Phänomens. In anderen Fällen wurden durch
Lach-Östiges-Phänomens beobachtet.

Die Lach-Östiges-Phänomens ist um so interessanter, als
es von Lach-Östiges-Phänomens von Lach-Östiges-Phänomens und Langendorff
ist die Lach-Östiges-Phänomens Phänomen beim erstickenen
Lach-Östiges-Phänomens. Ein solches aber beim Sauerstoffherzen

Von Lach-Östiges-Phänomens nur von Lach-Östiges-Phänomens bei Speisung des isolierten
Lach-Östiges-Phänomens Phänomen beobachtet worden ist. Da

in anderen wie in anderen Fälle eine Anhäufung von Er-
stickung im Herzen wegen der schnellen Durchspülung
nicht eintreten dürfte das Phänomen hier lediglich auf
Lach-Östiges-Phänomens bezogen werden können. Damit würden
Lach-Östiges-Phänomens die Beobachtung aus seinen sorgfältigen Versuchen am
Lach-Östiges-Phänomens und auch für das Herz des Warmblüters gelten.
Es ist zu erwarten, dass beim Ersticken des Warmblüterherzens
in anderen Fällen oder anderweitig gruppenweises Schlagen
beobachtet wird. Es ist offenbar dieselben Gründe wie das analoge
Phänomen des Atmungsapparates. Bei Verblutung oder ander-

Erstickung eines Frosches tritt immer eine periodisch
die Respiration ein (Langendorff und Siebert, Lach-
und Sokoloff); bei Warmblütern erscheint eine solche
Langendorff wahrscheinlich gemacht hat, nur dann in
Form, wenn die Erstickung eine langsame, mehr
schleiche ist. Auch das schnell erstickende Herz, nicht nur das
den Thier befindliche, sondern auch das isolierte, bei dem
Blutzufuhr plötzlich abschneidet, — zeigt in der Regel keine
höchstens im Auftreten eines Pulsus alternans und ähnlicher
zeigen eine erste Andeutung davon), das langsam dem Sauer-
stoff erliegende lässt dagegen Gruppen erscheinen.

Ein mit ungesättigtem, aber doch nur sauerstoffarmem
oxyd-blut gespeistes Herz erhält sich nur dann eine begrenzte
durch bei kräftigem Schlage, wenn die Speisung sehr reichlich
in einigen Fällen gemessene Durchströmungsgeschwindigkeit
(durchschnittlich 40 ccm pro Minute.) Ungemein empfindlich
für Absperrung der Blutzufuhr. Ein mit arteriellem
oxyd-blut gespeistes Herz wird bei Abstellung des Blutstroms nur langsam
, und es dauert ziemlich lange, bis es völlig versagt. Das
oxyd-blut genährte Herz dagegen collabirt sehr rasch.

In Fig. 5 (Versuch vom 16. Juli 1898) ist davon ein Beispiel gegeben.

In diesem Versuche war durch 160 ccm frischen, mit dem gleichen Volumen 0,8% Kochsalzlösung verdünnten Blutes $\frac{1}{4}$ Stunde lang Kohlenoxydgas geleitet worden.

11^h 46' steht das Versuchsherz (eines anderen, alten Thieres) in Folge der Durchspülung mit Kochsalzlösung still und 11^h 47' beginnt die Blutspeisung. Anfangs kleine, ziemlich frequente Pulse, die bald zu bedeutender Höhe anwachsen (siehe die Figur Reihe 1). 11^h 55' ist der Puls noch ebenso stark; eine nur vorübergehende Abstellung des Stromes macht schnelles Sinken; nach Wiederezuleitung des Blutes erreicht der Puls die alte Höhe nicht mehr und sinkt auch trotz der fortgesetzten Speisung immer mehr. Die zweite Reihe der Abbildung zeigt, wie schnell bei der schliesslich erreichten Pulshöhe eine erneute Abstellung des Blutstroms schädlich wurde. Die Dauer dieser Sperrung (siehe Signallinie) betrug nur 41 Secunden; die Pulshöhe fiel aber fast auf Null und erholte sich auch nach Wiederezuleitung des Stromes nur unvollkommen.

4. Ist das Blut mit Kohlenoxydgas nahezu oder, soweit man dies beurtheilen kann, vollständig gesättigt, so sind verschiedene Fälle möglich:

a) Es regt das durch Kochsalzlösung erschöpfte Herz zu schwachen und immer schwächer werdenden, oft unregelmässigen Pulsationen an, die nach längerer oder kürzerer Frist, meist schon sehr bald, gänzlich erlöschen.

Ein Beispiel gibt der in Fig. 6 wiedergegebene Versuch vom 6. Juli 1898.

Hier machte das mit Kochsalzlösung durchspülte und erschöpfte Katzenherz durch die Kohlenoxydblutspeisung anfangs sehr unregelmässige, später regelmässiger werdende, immer ganz schwache, aber lang andauernde Pulsationen. Das Blut war zwei Tage zuvor mit Kohlenoxydgas behandelt und unter einer Kohlenoxyd-Atmosphäre aufbewahrt worden; ob es völlig gesättigt war, ist zweifelhaft.

Viel geringer sind die Erfolge in dem durch Fig. 7 erläuterten Versuch vom 19. Juli 1898 gewesen.

Hier war Tags zuvor durch längere Durchleitung für möglichst vollständige Sättigung des mit Kohlenoxydgas behandelten Blutes Sorge getragen und das Blut dann 24 Stunden lang unter Kohlenoxydgas aufbewahrt worden. Nur zwei schwache, bald erlöschende Pulsgruppen treten hier auf. Dann verharret das Herz dauernd in Ruhe.

b) Das durch Salzwasserspülung erschöpfte Herz wird durch Kohlenoxydblut überhaupt nicht mehr zum Schlagen gebracht, ja

Durchspülung des vermittelten Blutes vermag das bei arterieller Erregung pulsierende Herz schnell in völligen Stillstand zu versetzen.

In Fig. 5 und Fig. 6 sind Fälle dieser Art dargestellt. Sie stammen aus dem am 21. Juli 1893 angestellten Versuch.

Das Herz war mit Kohlenoxydgas, soweit als dies durch alleiniges Durchspülen möglich war, mit einer Kohlenoxyd-Atmosphäre 24 Stunden aufbewahrt worden. Kurz vor dem Versuch wurde noch einmal Kohlenoxydgas hinzugegeben, um etwaige Säure, die sich gebildet haben konnte, zu entfernen. Das Versuchstier wurde mit Kochsalzlösung nahezu völlig zur Ruhe mit und wie Figur 7 zeigt, durch Speisung mit dem vergifteten Blute, die Muskeln ausser Acht gelassen wurde, nicht wieder angeregt. In Figur 9 schlug das Herz nach dem Einlass einer darauf vorgenommenen arteriellen Lösung recht kräftig. Die erneute Durchleitung von Kohlenoxydblut machte die Bewegungen schnell kleiner und brachte sie schliesslich zum Stillstand.

5. Ein durch Kohlenoxydblut zum völligen Stillstand gebrachtes Herz reagiert nicht auf äussere Reize.

Die Reizbarkeit des mit Kohlenoxydblut durchspülten und stillstehenden Herzens wurde von mir in der Weise untersucht, dass das Herz mittelst Ranschgoldelektroden einzelne Induktionsschläge reizt wurden. Contraktionen wurden selbst durch starke Schläge nicht bewirkt.

Diese Beobachtung ist deshalb von Wichtigkeit, weil sie lehrt, dass der Herzstillstand bei Entziehung des Sauerstoffs nicht ausschliesslich auf einer Vernichtung der automatischen Impulse beruht, sondern auch durch das Schwinden der musculären Erregbarkeit bedingt ist. Die von mir angestellten Versuche liefern also keine Unterstützung für die Ansicht derjenigen Physiologen, die im Blutsauerstoff die Herzbewegungen auslösenden Reiz erblicken.

6. Ist durch Kohlenoxydblutspeisung ein Herz zum Stillstand gekommen oder schlägt es unter diesem Regime nur schwach, so kann falls diese Durchspülung nicht allzulange gedauert und das Herz

Absterben gebracht hat, durch Speisung mit sauerstoffhaltigem arteriellem Blut wieder zum lebhaften, regelmässigen, kräftigen, lange andauernden Schlägen gebracht werden. — Schon die im Abschnitt 4 erwähnte Fig. 8 liefert dafür den Beweis.

Bei der zweiten Marke wurde arterielles Blut durch das unter Kohlenoxyd stillstehende Herz geleitet. Schon nach wenigen Secunden fängt das Herz an zu schlagen und erreicht schnell eine beträchtliche Pulsstärke.

Ein ähnliches Verhalten zeigte das Herz, dessen Leistungen Fig. 10 (Versuch vom 29. Juli 1898) wiedergibt.

In diesem Experiment war das Blut, das zunächst zur Speisung diente, nach längerem Durchleiten von Kohlenoxydgas zwei Tage lang unter Kohlenoxyd aufbewahrt worden. Das Versuchshertz wurde durch Salzwasserspülung beruhigt. Die Durchleitung des Kohlenoxydblutes erzeugt eine sich schnell erschöpfende Reihe von schwachen Pulsen. Bei der zweiten Marke (Reihe 2) wurde das mit gleichem Volumen Kochsalzlösung verdünnte arterielle Blut des Versuchstieres durch das nunmehr völlig stillstehende Herz geleitet. Schon sehr bald treten schwache, alsbald an Energie zunehmende Herzschläge auf; schliesslich pulsirt das Herz zwar alternirend, aber kräftig und regelmässig. In Reihe 3 wird aufs Neue Kohlenoxydblut durchgeleitet. Die Pulse nehmen sehr bald an Stärke ab, werden immer schwächer und schwächer und hören endlich ganz auf.

Ganz entsprechend war der Verlauf in dem Versuch vom 26. Juli 1898, den Fig. 11 illustriert.

Hier war das Kohlenoxydblut im Eisschrank sogar vier Tage lang unter Kohlenoxydgas aufbewahrt worden. Das Versuchshertz gehörte einer nur vier Wochen alten Katze an. Durch das mit Kochsalzlösung erschöpfte Herz wird (siehe Reihe 1) das Kohlenoxydblut geleitet und führt zu einer längeren Reihe meist unregelmässiger und nur schwacher Pulse. Als das Herz endlich nach 10 Minuten zum Stillstand gekommen ist, wird (siehe Reihe 2) das arterielle Blut eines älteren Thieres, mit der gleichen Menge Salzwasser verdünnt, hindurchgeschickt. Die Pulsationen beginnen nach wenigen Secunden, sind erst sehr unregelmässig und unkräftig, zeigen aber bald volle Energie und grösste Regelmässigkeit (Reihe 3). In der vierten Reihe wird das arterielle Blut wieder durch das Kohlenoxydblut ersetzt, und es gelingt dadurch, das Herz wieder allmählig zum Stillstand zu bringen.

Die Schnelligkeit, mit der sich in solchen Versuchen das unter Kohlenoxydblutspeisung stillstehende Herz bei Zufuhr von sauerstoffhaltigem Blute erholt, spricht übrigens ebenfalls für die Richtigkeit der oben erwähnten Auffassung, derzufolge das Kohlenoxydgas nicht ein primäres Herzgift ist, sondern nur durch den Sauerstoffmangel das Herz zum Stillstand bringt.

Die wichtigsten Schlüsse, die aus diesen Beobachtungen zu ziehen sind, sind zum Theil schon oben formulirt worden. Einmal geht daraus hervor, dass bei völlig zureichender Speisung mit der besten Ernährungsflüssigkeit, die man ihm zuführen kann, falls diese völlig sauerstofffrei ist, das Säugethierherz seine Thätigkeit einstellt, oder,

weil es schon vorher durch Salzwasserspülung erschöpft war, sie gar nicht oder nur ganz unvollkommen wieder aufnimmt. Zweitens folgt aus den mitgetheilten Versuchen, dass eine verhältnissmässig geringe Zufuhr von Sauerstoff genügt, um das Herz eine Zeit lang im Leben zu bei kräftiger Thätigkeit zu erhalten.

Schon aus den Versuchen von Rusch mit anorganischen Salzlösungen alkalischer Kochsalzlösung, besonders Ringer'scher Flüssigkeit und sauerstoffarmem Blutserum musste dieser letztere Schluss gezogen werden. Mit noch grösserer Deutlichkeit ist er aber aus den jüngsten Versuchen zu folgern, in denen Blut, das so weit wie Kohlenoxyd gesättigt war, dass eine durch das Sauerstoffmangel bewirkte Reduction durch die üblichen Verfahren nicht mehr zu erzielen war, das Herz aus der durch Auswaschung hervorgerufenen Erschöpfung sofort zu neuem Leben zu erwecken und eine Weile lang auf begrenzte Zeit hindurch bei kräftigem Schlagen zu erhalten vermochte.

Zum Schluss sei es mir gestattet, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Professor Dr. C. Lanzendorff für die Anregung zu vorstehender Arbeit und für die freundliche Unterstützung und Antheilnahme bei derselben meinen besten Dank auszusprechen.

Literatur-Verzeichniss.

- M. Alfano, Archiv f. exper. Pathol. u. Pharm. Bd. 32 S. 297. 1893.
 T. Castell, Archiv f. Anat. u. Physiol. 1854. S. 226.
 E. v. Cyon, Comptes rendus de l'Academie des Sciences 1867. Siehe auch „Gesammelte physiolog. Arbeiten“ S. 79. Berlin 1888.
 J. Duval, Archiv f. Anat. u. Physiol. (Physiol. Abth.) S. 533. 1898.
 S. Haeckel, Zeitschrift f. Biologie Bd. 26 S. 233.
 A. Heffter, Archiv f. exper. Pathol. u. Pharm. Bd. 29 S. 41. 1892.
 F. A. v. Humboldt, Versuche über die gereizte Muskel- und Nervenfasern Bd. 2 S. 24. Posen u. Berlin 1797.
 L. Hermann, Untersuchungen über den Stoffwechsel der Muskeln S. 45. Berlin 1867.
 F. Klug, Archiv f. Anat. u. Physiol. (Physiol. Abth.) S. 435. 1879.
 W. Kühne, Zeitschrift f. Biologie (N. F.) Bd. 17 S. 43 und Bd. 18 S. 425.
 A. J. Kunkel, Die Wirkung des Kohlenoxydes auf kaltblütige Thiere. Festschrift für Adolf Fick S. 53. 1899.

- O. Langendorff, Archiv f. Anat. u. Physiol. (Physiol. Abth.) S. 241. 1881.
Derselbe, Archiv f. Anat. u. Physiol. (Physiol. Abth.) Suppl.-Bd. 1884.
Derselbe, Archiv f. Anat. u. Physiol. (Physiol. Abth.) S. 411. 1893.
Derselbe, Archiv f. d. ges. Physiol. Bd. 61 S. 291. 1895.
Derselbe, Archiv f. d. ges. Physiol. Bd. 66 S. 355. 1897.
F. S. Locke, Centralblatt f. Physiologie Heft 11. 1898.
L. Luciani, Berichte d. sächs. Ges. d. Wissensch. Mathem.-phys. Classe S. 111. 1873.
Merunowicz, Berichte der sächs. Ges. d. Wissensch. Mathem.-phys. Classe S. 253. 1875.
Mc. Guire, Verhandl. d. physiol. Ges. zu Berlin. Archiv f. Anat. u. Physiol. (Physiol. Abth.) S. 321. 1878.
H. Oehrwall, Skand. Archiv f. Physiol. Bd. 7 S. 222, 1897 und Bd. 8 S. 1 1898.
W. T. Porter, American Journal of Physiology vol. 1 no. 4 pag. 511. 1898.
M. J. Rossbach, Ber. d. sächs. Ges. d. Wissensch. Math.-phys. Classe S. 193. 1874.
H. Rusch, Untersuchungen über die Ernährung des isolirten Säugethierherzens nebst geschichtlichen Studien zur künstlichen Speisung des Herzmuskels. Inaugural-Dissertation. Greifswald 1898.
Derselbe, Archiv f. d. ges. Physiol. Bd. 73 S. 535. 1898.
Sokolow u. Luchsinger, Archiv f. d. ges. Physiol. S. 283. 1880.
G. Yeo, Journal of Physiology vol. 6 no. 3 pag. 93. 1885.
-

Ueber den Aggregatzustand des Muskels und der lebendigen Substanz überhaupt.

Von

Dr. Paul Jensen, Privatdozent der Physiologie.

I n h a l t:

| | Seite |
|--|-------|
| I. Einleitung | 176 |
| II. In Folgenden zu verwerthende wichtige Eigenschaften von Flüssig-
keitsflächen | 179 |
| III. Ueber die „Materiellarstruktur“ der lebendigen Substanz | 182 |
| Die „Quelungsfähigkeit“ der lebendigen Substanz | 185 |
| Das Wachsthum der lebendigen Substanz | 188 |
| Die Formbildung der lebendigen Substanz | 196 |
| Die Contractilität der lebendigen Substanz | 203 |
| Die Doppeltreibung der lebendigen Substanz | 209 |
| Die Erregungsleitung in der lebendigen Substanz | 210 |
| Die psychischen Eigenschaften der lebendigen Substanz | 211 |
| Zusammenfassung | 212 |
| IV. Der Aggregatzustand des amöboiden Protoplasmas | 213 |
| V. Der Aggregatzustand der Muskeln | 220 |
| VI. Schlussbemerkungen | 228 |

I. Einleitung.

Zur Ausführung der vorliegenden Untersuchung wurde ich veranlasst durch Beobachtungen und Ueberlegungen über die Zugfestigkeit und Elasticität der langen fadenförmigen Pseudopodien der Foraminiferen. Es stellte sich nämlich heraus, dass die Protoplasmafortsätze dieser Organismen eine verhältnissmässig so beträchtliche Zugfestigkeit¹⁾ besitzen, dass diese mit dem fast allgemein angenommenen flüssigen Aggregatzustand ihrer Substanz kaum vereinbar schien. Als sich dann aber bei näherer Betrachtung zeigte, dass diese Zugfestigkeitsverhältnisse dennoch einwandslos mit einer flüssigen Natur des Rhizopodenprotoplasmas

¹⁾ Näheres siehe unter IV, S. 213.

in Einklang zu bringen seien, ergab sich damit die Aufforderung, auch die noch grössere Zugfestigkeit und Elasticität der Muskeln unter den bei den Foraminiferen mit Erfolg angewandten Gesichtspunkten zu betrachten.

Der Ausfall einer derartigen Untersuchung musste für die Beurtheilung des Aggregatzustandes der Muskeln von wesentlicher Bedeutung sein. Denn während eine nicht geringe Zahl von Gründen¹⁾ offenbar für eine flüssige Beschaffenheit der contractilen Muskelsubstanz spricht, waren es meines Erachtens vor Allem die genannten mechanischen Eigenschaften derselben, welche einer solchen Annahme sehr entschieden widerstrebten, woran auffallender Weise die Vertreter der „Flüssigkeitshypothese“ der lebendigen Substanz keinen Anstoss genommen zu haben scheinen, wie auch die Vertreter der entgegengesetzten Anschauung diesen Umstand meines Wissens kaum verwerthet haben.

Meinen ursprünglichen Plan, mich hier auf die Untersuchung der Zugfestigkeit und Elasticität zu beschränken, sah ich mich bald gedrängt, fallen zu lassen, da auf diese Weise meine Absicht, der Flüssigkeitshypothese in einer noch näher zu bestimmenden Form eine weitere Stütze zu geben, nicht den gewünschten und erforderlichen Nachdruck gefunden hätte. Denn mit einem einzigen neuen Argument für die zu vertretende Anschauung war nicht viel gewonnen, solange noch zahlreiche andere angeblich schwerwiegende Bedenken, welche man gegen jene zu erheben pflegt, nicht die gebührende Widerlegung gefunden hatten. Daher musste ich mich mit diesen Bedenken zunächst auseinandersetzen, um mir so für das Weitere gewissermaassen freie Bahn zu schaffen. Derartiges haben zwar auch schon andere Autoren unternommen, doch schien es mir nothwendig, hierin einmal etwas systematischer vorzugehen, als es bisher geschehen ist.

Die gedachten Bedenken sind fast sämmtlich nicht aus direct wahrnehmbaren Eigenschaften des Muskels abgeleitet und daher einer experimentellen Prüfung nicht unmittelbar zugänglich. Theoretisch verfochten müssen sie auch mit theoretischen Waffen angegriffen werden. Sie stützen sich auf Ueberlegungen über Wachsthum, Formbildung u. s. w. und werben alle für die Annahme eines festen Aggregatzustandes der lebendigen Muskelsubstanz wie überhaupt

1) Vgl. besonders S. 195 f., 203 f. und 214 f.

jeder lebendigen Substanz, was gleichbedeutend damit ist, dass diese eine bestimmte „Molecularstructur“¹⁾ besitze, während ein flüssiger oder „structurloser“ Zustand als unverträglich mit den Erscheinungen des Lebens hingestellt wird. Das scheint die bei Anatomen und Physiologen am meisten verbreitete Vorstellung zu sein.

Demgegenüber haben die Flüssigkeitshypothesen nie recht festen Fuss fassen können. Neben wenigen unbedingten Anhängern derselben finden wir noch eine kleine Zahl von Autoren, welche sie zwar für das amöboide Protoplasma, nicht aber für den Muskel und höher differenzierte lebendige Gebilde wollen gelten lassen — ein Verhalten, das insofern nicht ganz der Berechtigung entbehrt, als gerade der Muskel, wie schon erwähnt, in seiner verhältnissmässig grossen Zugfestigkeit und Elasticität wichtige Eigenschaften darbietet, welche durch die gebräuchlichen Flüssigkeitshypothesen nicht ohne Weiteres erklärt werden können.

Im Zusammenhang mit einer hydromechanischen Erklärung der Zugfestigkeit und Elasticität des amöboiden Protoplasmas und des Muskels möchte ich in der vorliegenden Untersuchung eine Vorstellung über den Aggregatzustand dieser lebendigen Substanzen entwickeln, die von der Ueberlegung ausgeht, dass bei allen Zellen und lebendigen Zellderivaten die Oberfläche im Verhältniss zur ganzen Masse sehr gross ist; wesshalb man zu erwarten hat, dass die lebendige Substanz in hervorragendem Grade die Eigenschaften von Oberflächenschichten darbiete. In diesem Sinne erhalten wir auch eine Flüssigkeitshypothese von besonderer Form, indem wir zu folgern haben, dass die lebendige Substanz nicht nur die Eigenschaften einer Flüssigkeit schlechthin, sondern in hervortretendem Maasse auch die specifischen Eigenschaften der Flüssigkeitsoberflächen besitze.

Eine neue Bearbeitung des Problems vom Aggregatzustand der lebendigen Substanzen bedarf wohl kaum einer Motivirung. Denn

1) Der principielle Unterschied zwischen den „Molecularstructurhypothesen“ und den „Flüssigkeitshypothesen“ sei hier im Voraus kurz hervorgehoben: Nach den ersteren sind die Molecüle und Molecülgruppen der lebendigen Substanz durch Kräfte nach Art der elastischen (oder auch chemischen) an einander gefesselt, die jedem Molecül einen bestimmten Platz innerhalb der anderen anweisen, während die Flüssigkeitshypothesen beliebige Verschiebungen der Molecüle der lebendigen Substanz zulassen.

wir vermissen doch sehr eine allgemein anerkannte Lösung desselben, und seine hohe Wichtigkeit steht ebenfalls ausser Frage. Wir brauchen nur zu bedenken, dass gerade die Vorstellungen, welche wir uns über den Aggregatzustand, z. B. des Muskels, gebildet haben, für unsere Anschauungen vom Verlauf seiner Stoff- und Energieverwandlungen von maassgebender Bedeutung sind; wie es denn beispielsweise eine Anzahl von Contractionshypothesen gibt, deren Voraussetzung hier ein flüssiger, dort unbedingt ein starrer¹⁾ Aggregatzustand der lebendigen Muskelsubstanz ist, was in ähnlicher Weise auch für die Erklärungsversuche mancher anderen Erscheinungen gilt.

Der Gang dieser Untersuchung wird der sein, dass wir nach einer kurzen Besprechung der hier in Betracht kommenden besonderen Eigenschaften der Flüssigkeitsoberflächen zunächst zur Erörterung der theoretischen Einwände übergehen, welchen die angedeutete Flüssigkeitshypothese, gleich jeder anderen ihresgleichen, Stand zu halten hat; hernach werden wir den Aggregatzustand des amöboiden Protoplasmas und der lebendigen Substanz des Muskels behandeln, wie er sich auf Grund ihrer thatsächlich feststellbaren Eigenschaften im Verein mit den hier vertretenen theoretischen Anschauungen ergibt.

II. Im Folgenden zu verwerthende wichtige Eigenschaften von Flüssigkeitsoberflächen.

Bekanntlich ist die Oberfläche einer Flüssigkeit im Allgemeinen von der Innenmasse derselben in ihren physikalischen Eigenschaften sehr erheblich verschieden. Eine Flüssigkeit nimmt nämlich an der Grenze gegen alle nicht unbeschränkt mit ihr mischbaren anderen Medien gewisse der Innenmasse fehlende mechanische Eigenschaften an, welche man unter der Bezeichnung der Oberflächenspannung zusammenzufassen pflegt. Diese Oberflächenspannung, welche die Flüssigkeitsoberfläche einer elastischen Membran ähnlich macht und derselben desshalb auch den Namen „Oberflächenhaut“ oder „Flüssigkeitshaut“ eingetragen hat, ist verschieden je nach den zusammenstossenden Medien; sie ist für jede Flüssigkeit in Berührung mit jedem anderen gasförmigen, flüssigen oder festen Körper eine besondere Constante.

1) Vgl. S. 203 f.

andererseits dadurch von grosser Bedeutung ist in unregelmässigen Bewegungen und Formveränderungen. Andererseits dadurch, dass die Flüssigkeit eine viel grössere Zähigkeit verleiht, als der Innenmasse, wodurch wesentlich der Verschiebbarkeit der Flüssigkeit typische Flüssigkeitseigenschaften der oberflächennahen Schichten verloren gehen. Man kann daher die Erscheinungen lebendiger Flüssigkeiten als solche betrachten, in denen dieselben hier noch etwas

Die oberste Schicht einer Flüssigkeit an-
zuwenden, deren Durchmesser gleich dem
Durchmesser der Kugelkappe sein. Ein Maass ihrer
Oberflächenspannung constanter
Capillarconstante oder
als die tangentielle
Strecke von 1 cm wirkt^a). Ihre
Weise an Flüssigkeits-
eine solche Lamelle von 1 cm
ergibt sich aus dem Gewicht,
welches also der Ober-
fläche hält, sehr leicht die
gleich der Hälfte jenes
zwei gespannte Ober-
der Oberflächenspannung,

Die in den Annalen der Physik und Chemie von G. Quincke in den Annalen der Physik und Chemie, Molecularphysik, Leipzig 1889; v. Quincke, in der Zeitschrift für physikalische Chemie, Leipzig 1886 u. A.

Die Länge der Fäden beträgt 57 cm. Die Fäden sind von Plateau, z. B. bei einer
Länge von 57 cm. Die Fäden sind von Plateau, z. B. bei einer

Der Flächendruck, welche mit $\frac{1}{2}$ bezeichnet wird, ist die gleiche, zweites, so die Verformung der verformbaren Flüssigkeit eben oder gekrümmt zu sein zu lassen. Diese bei gekrümmten Flächen meist mit der „Oberflächenspannung“ zu anderer Begriff verbunden wird, dessen Definition neben der Oberflächenspannungs-Verhältnisse noch einen weiteren Factor enthält, der von der Krümmung abhängt: er ist gleichbedeutend mit derjenigen Kraftcomponente, welche am besten Krümmungsdruck oder Capillardruck genannt wird.

4. Vgl. die einschlägigen physikalischen Werke.

welche mit der Temperatur abnimmt, beträgt beispielsweise bei einer Temperatur von 15° C. für Wasser an der Grenze von Luft 0,082 g.

Demnach ist also die durch die Oberflächenspannung bestimmte Zugfestigkeit einer Wasseroberfläche, im Besonderen auch einer Wasserlamelle, für eine Flüssigkeit recht beträchtlich zu nennen. Und es ist bemerkenswerth, dass gegen diese Oberflächenfestigkeit diejenige des Flüssigkeitsinneren im Allgemeinen gar nicht in Betracht kommt, wie das Tate'sche Gesetz aussagt: Danach ist nämlich das Gewicht, welches ein an der capillaren Oeffnung einer Röhre hängender Wassertropfen erreichen kann, dem Durchmesser und nicht dem Querschnitt seines verjüngten oberen Endes, mit dem er an der Oeffnung haftet, proportional; es ist also nur die Oberflächenhaut des oberen Tropfenendes, welche vermöge ihrer Oberflächenspannung der Last des ganzen Wassertropfens das Gleichgewicht hält. Aus diesem Grunde zeigt auch eine bestimmte Wassermasse je nach ihrer Form eine ganz verschiedene Zugfestigkeit¹⁾. Formt man die Wassermasse zu einem einzigen Cylinder, der im Verhältniss zum Querschnitt einen geringen Umfang besitzt, so erhält dieselbe eine beträchtlich geringere Zugfestigkeit, als wenn man sie in mehrere Cylinder oder dünne Lamellen von gleicher Länge und gleichem Gesamtquerschnitt zerlegt denkt, womit dann ihr Gesamtumfang erheblich wächst. Beispielsweise vermag nach dem genannten Gesetz ein Wassercylinder von 0,8 cm Umfang rund 0,06 g das Gleichgewicht zu halten; denken wir uns aber die gleiche Wassermasse in 100 Lamellen von je 1 cm Breite zertheilt, so würde sie in dieser Form einen Zug von 16,4 g ertragen können²⁾. Wir sehen daraus, dass unter Umständen auch typische Flüssigkeiten Zuglasten auszuhalten vermögen, wie man sie sonst einem flüssigen Körper nicht zutrauen möchte.

Die angedeuteten Gesichtspunkte müssten auch für das Protoplasma und seine lebendigen Abkömmlinge Geltung haben, falls diese flüssigen Aggregatzustand besitzen sollten. Denn hier machen bei der geringen Masse der meisten Zellen und ihrer lebendigen

1) Da, wo es sich um die Einheit der Zugfestigkeit (bezogen auf eine Oberfläche von 1 cm Breite resp. Umfang) handelt, welche gleich der Oberflächenspannungsconstanten ist, werde ich von „spezifischer“ Zugfestigkeit sprechen.

2) Die Zugfestigkeit einer dieser Lamellen ist gleich dem doppelten Werth der Oberflächenspannungsconstanten (vgl. S. 180), also gleich 0,164 g.

Differenzirungen die Oberflächenschichten einen sehr wesentlichen und beträchtlichen Bestandtheil aus. Da diese Schicht ausser der angegebenen noch in anderer Hinsicht besonders ausgezeichnet zu sein scheint¹⁾, so haben wir bei der Untersuchung des Aggregatzustandes der lebendigen Substanz auf die Oberflächenschicht der letzteren nicht minder als auf ihre Innenmasse Rücksicht zu nehmen. Wollte man freilich die Innenmasse als fest annehmen, so würde die Oberflächenschicht nur in geringerem Maasse auf selbstständige Eigenschaften Anspruch machen können²⁾. Anders, wenn wir dem Binnenplasma einen tropfbarflüssigen Aggregatzustand zuschreiben; dann haben wir zwischen der Beschaffenheit der Oberflächenschicht und der Innenmasse die erwähnte schärfere Grenze zu ziehen³⁾.

In den nachfolgenden theoretischen Erörterungen ist da, wo vom flüssigen Aggregatzustand die Rede ist, sowohl an die Innenmasse der Flüssigkeiten als auch an ihre Oberflächenschicht mit ihren besonderen Eigenthümlichkeiten gedacht.

III. Ueber die „Molecularstructur“ der lebendigen Substanz.

Viele Naturforscher glauben triftige Gründe für die Annahme zu haben, dass die lebendige Substanz, besonders diejenige der Muskeln, festen Aggregatzustand besitze, was von nicht wenigen Autoren sogar ohne den Versuch einer strengeren Begründung fast für selbstverständlich gehalten wird; eine Anschauung, welche im Allgemeinen damit gleichbedeutend ist, dass die lebendige Substanz sich durch eine ganz besondere „Molecularstructur“ auszeichne. Diese Vorstellungen sind von zwei verschiedenen Ausgangspunkten

1) Vgl. S. 56 f.

2) Immerhin mag bemerkt werden, dass man wohl auch den festen Körpern Oberflächenschichten zuschreiben darf, die mit besonderen mechanischen Eigenschaften ausgerüstet sind; vgl. hierüber G. Quincke, Wiedemann's Annalen Bd. 35 1898; ferner auch J. Violle, Lehrbuch der Physik, Deutsche Ausgabe Theil 1 S. 585. Berlin 1893.

3) Die erstere ist streng genommen gar nicht ausreichend charakterisirt, wenn man sie schlechthin als „flüssig“ bezeichnet; das zeigen ihre Zugfestigkeit, Elasticität und ihr Vermögen, auch entgegen der Wirkung der Erdschwere durch eigene Kräfte bestimmte Formen anzunehmen, was gegen eine der besten Definitionen des flüssigen Aggregatzustandes verstösst.

aus, hier von den Botanikern, dort von den Thierbiologen, in's Leben gerufen worden.

Die ersteren stellten ihre Molecularstrukturhypothesen zunächst für zweifellos feste unbelebte Körper auf, wie Stärkekörner und pflanzliche Zellhäute, übertrugen sie dann auf Grund gewisser Analogien dieser „organisirten“ Körper mit dem abgestorbenen Protoplasma auch auf dieses und endlich weiterhin auch auf das lebendige Protoplasma. Da man früher die grossen chemischen und physikalischen Unterschiede zwischen totem und lebendigem Protoplasma noch weniger kannte und beachtete als heute, so lag eine engere Zusammenfassung des lebendigen Protoplasmas mit dem abgestorbenen Protoplasma, den Stärkekörnern u. s. w. unter dem gemeinsamen Begriff der „organisirten“ Körper ziemlich nahe; und so ist die für augenscheinlich feste organisirte Körper, wie das abgestorbene Protoplasma, die Stärkekörner, Zellhäute u. s. w., wohl mit Recht angenommene krystallähnliche Molecularstruktur fast wie etwas Selbstverständliches auch dem lebendigen Protoplasma zugedacht worden. Und da der hiermit beschrittene Gedankengang, der wohl heute nicht mehr so leicht möglich wäre, später nicht in zureichender Weise revidirt wurde, so blieb auch das durch ihn gewonnene Ergebniss wie ein wohlbegründetes bestehen; es blieb eine theoretische Grundlage, mit der man freilich nicht viel anfangen wusste.

Die von den Thierbiologen, besonders von Physiologen und Anatomen, vertretenen Molecularstrukturhypothesen entsprangen hauptsächlich der Untersuchung des Muskels und knüpften zunächst an recht aufdringliche, wenn auch nur sehr äusserliche Aehnlichkeiten zwischen Eigenschaften des Muskels und solchen gewisser fester Körper an, wie die Dehnbarkeit und Elasticität des Kautschuks, die Doppelbrechung, das Wachsthum und die Formbildungen von Krystallen u. s. w. Da sich hingegen keine Analogien zwischen dem Muskel und einer Flüssigkeit darboten, auf welche man erst durch Vergleichung mit dem amöboiden Protoplasma aufmerksam wird, so schienen die Molecularstrukturhypothesen auch von dieser Seite her indirect eine Stütze zu erhalten. Zu ihrer weiteren Begründung suchte man dann, zum Theil freilich nicht ohne Gewalt, die Fruchtbarkeit dieser Structurhypothesen darzuthun, und manche Autoren gingen sogar so weit, dass sie fast die sämtlichen Lebenserscheinungen, wie die angebliche Quellbarkeit, das Wachsthum, die

Formbildungen, die Contractilität, Doppelbrechung, Erregungsleitung und die psychischen Eigenschaften der lebendigen Substanz nur auf Grund eines festen Aggregatzustandes und einer bestimmten „Molecularstructur“ für erklärbar ausgaben.

Die Vertreter dieser Anschauung denken sich dabei den wesentlichen Theil der lebendigen Substanz meist als ein festes Gerüst, welches in einem flüssigen Medium liegt. Bezüglich der Form und Anordnung der Gerüstelemente sowie der Kräfte, welche dieselben zusammenhalten, sind aber die Ansichten verschieden und die meisten den speciellen Erklärungszwecken, denen sie in erster Linie dienen sollten, besonders angepasst. So sind die Structurvorstellungen der Botaniker vorwiegend dem Bedürfniss entsprungen, die Quellungs- und Wachsthumerscheinungen lebendiger Substanzen zu erklären. Ihre Molecularstructurhypothesen gehen im Wesentlichen alle auf die bekannte Nägeli'sche Micellarhypothese zurück, welche für sämtliche „organisirte“ Körper aufgestellt wurde. Ohne auf die Grundzüge der Micellarhypothese näher einzugehen, welche als bekannt vorausgesetzt werden können¹⁾, will ich nur darauf hinweisen, dass es zwei Modificationen derselben gibt: Die einzelnen Micelle sollen entweder nach Art der Molecüle eines Krystalls zusammengelagert oder zu einem Gerüst- und Netzwerk angeordnet sein²⁾.

Von den Thierbiologen³⁾ wurde die Micellarhypothese zum Theil in der von den Botanikern entwickelten Form ziemlich unverändert übernommen; das geschah besonders von Seite der Morphologen, denen es ebenfalls in erster Linie auf eine anschauliche Vorstellung von den Quellungs- und Wachsthumsvorgängen der lebendigen Substanz sowie von der Entstehung ihrer „organisirten“ Producte ankam. Die Physiologen dagegen knüpften mit ihren Structurhypothesen zunächst hauptsächlich an die Untersuchung der Muskeln an, und zwar an ihre Contractilität, Doppel-

1) Näheres hierüber in C. Nägeli's Werken; vgl. ferner W. Pfeffer, Pflanzenphysiologie 2. Aufl., Bd. 1 S. 64, Leipzig 1898, und O. Hertwig, Die Zelle und die Gewebe Bd. 1. Jena 1892.

2) Es ist zu bemerken, dass diese molecularen Gerüste nicht etwa mit den mikroskopisch wahrnehmbaren Zellstructuren (Netz-, Fädchen- und Wabenstructuren) gleichbedeutend sind, vielmehr jenseits der Grenze des Sichtbaren liegen.

3) Vgl. O. Hertwig l. c.

brechung und Formerscheinungen; daneben wurde dann aber auch auf die Assimilation, das Wachsthum, die Erregungsleitung und die vital-elektrischen Erscheinungen das Augenmerk gerichtet und für die Erklärung grösserer oder kleinerer Gruppen dieser Erscheinungen ein geeignetes materielles Substrat ersonnen. In dieser Hinsicht kommen hauptsächlich die Hypothesen von Pflüger, Engelmann, Bernstein und A. Fick in Betracht, denen die neuerdings von Zehnder aufgestellte noch angeschlossen werden mag.

Im Folgenden sollen nun zunächst die erwähnten Erscheinungen der lebendigen Substanz¹⁾, nämlich ihre angebliche Quellungsfähigkeit, ihr Wachsthum, ihre Formbildung, Contractilität, Doppelbrechung und Erregungsleitung daraufhin geprüft werden, ob sie durch die Annahme einer Molecularstruktur wirklich, wie behauptet wird, unserem Verständniss näher gebracht werden als auf einem anderen Wege. Hieran anschliessend mögen dann noch einige Worte über den Zusammenhang zwischen dem Aggregatzustand der lebendigen Substanz und ihren psychischen Eigenschaften folgen.

Die „Quellungsfähigkeit“ der lebendigen Substanz.

O. Hertwig²⁾ schreibt in seinem bekannten Buch „die Zelle und die Gewebe“: „Quellungsfähigkeit und Unlöslichkeit in Wasser sind Haupteigenschaften der organisirten Körper, ohne welche der Lebensprocess nicht denkbar ist.“ Danach ist also das lebendige Protoplasma, wie das so häufig geschieht, in eine Reihe gestellt mit nicht belebten organisirten Körpern, wie Stärkekörnern, Zellhäuten u. s. w., an welchen vorwiegend die Untersuchungen über die Quellbarkeit ausgeführt worden sind.

Inwiefern die Quellungsfähigkeit eine solche Bedeutung für den Lebensprocess haben soll, ist nicht recht zu verstehen. Aber ganz abgesehen davon, was berechtigt uns überhaupt zu der Annahme einer Quellungsfähigkeit der lebendigen Substanz?

Bekanntlich sind nur feste Körper quellungsfähig. Da aber

1) Da Vieles von dem, was im Besonderen auf den Muskel und das amöboide Protoplasma Anwendung findet, für die lebendige Substanz im Ganzen angegeben worden ist, so werden wir uns in den folgenden Erörterungen am besten ebenfalls vorwiegend an die lebendige Substanz im Allgemeinen halten.

2) O. Hertwig, Die Zelle und die Gewebe Bd. 1 S. 49. Jena 1892.

die Existenz eines festen Aggregatzustandes der lebendigen Substanz, wie ihn die Micellarhypothese annimmt, sehr zu bezweifeln ist, so ist es schon aus diesem Grunde auch die Quellungsfähigkeit der lebendigen Substanz.

Nach Thatsachen, welche direct auf eine Quellungsfähigkeit des Protoplasmas hinweisen könnten, dürfte man ebenfalls vergeblich suchen. Hier käme von einschlägigen Erscheinungen etwa das Folgende in Betracht: Die Thatsache, dass das Protoplasma bei der chemischen Analyse eine grosse Menge Wasser liefert, welche bei einer und derselben lebendigen Substanz ziemlich constant ist¹⁾; dass die letztere Wasser aus ihrer Umgebung aufzunehmen pflegt und solches im Lebensprocess producirt; dass Wasser bei der Reizung in Form feiner Tröpfchen im Protoplasma auftreten kann²⁾; von specielleren Erscheinungen wäre vielleicht hierher zu rechnen die Volumzunahme der anisotropen Substanz des Muskels auf Kosten der isotropen³⁾; ferner der Vorgang der Keimung von Samen bei Wasserzufuhr und die Schwankungen des Wassergehaltes, welche man beim Wechsel des Eintrocknens und der Anabiose gewisser Organismen, wie der Räderthierchen, Bärenthierchen etc. beobachtet⁴⁾.

Keiner der genannten Vorgänge scheint mir derart zu sein, dass man daraus eine Quellbarkeit der lebendigen Substanz folgern müsste; ebensogut kann es sich in allen diesen Fällen um Lösungen oder Mischungen mit Wasser und Entmischungen handeln⁵⁾. Wir brauchen nämlich nicht zu befürchten, dass von dem hier vertretenen Standpunkte aus der beträchtliche Wassergehalt der lebendigen Substanz unerklärbar sei. Eine Erklärung ist auf Grund von zweierlei Gesichtspunkten möglich: Zunächst ist es sehr wahrscheinlich, dass nicht das gesammte Wasser, welches wir bei der chemischen Analyse

1) Es ist zu beachten, dass wir auf diese Weise nur den Wassergehalt des abgetödteten Protoplasmas feststellen; vgl. auch unten und S. 187.

2) Vgl. G. Berthold, Studien über Protoplasnamechanik S. 98 u. 105; Leipzig 1886; ferner M. Verworn, Der körnige Zerfall, Pflüger's Archiv Bd. 63 S. 253. 1896.

3) Th. W. Engelmann, Neue Untersuchungen über die mikroskopischen Vorgänge bei der Muskelcontraction, Pflüger's Archiv Bd. 18. 1878. Siehe auch frühere Untersuchungen Engelmann's.

4) Vgl. M. Verworn, Allgemeine Physiologie 2. Aufl. S. 132 f. Jena 1897.

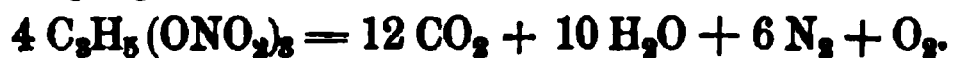
5) Eine ähnliche Meinung hat auch Berthold (l. c.) ausgesprochen.

des Muskels gewinnen, auch in der lebendigen Muskelsubstanz präformirt enthalten sei. Denn ebenso wie man wohl mit Recht die Eiweisskörper als Spaltungsproducte noch complicirterer Verbindungen der lebendigen Substanz, nämlich der „Biogene“ (Verworn), ansehen kann, so ist es auch möglich, dass eine grössere Anzahl der Wassermoleculé des Protoplasmas stets aus dem Zerfall dieser Biogensubstanz entspringt; etwa wie bei der Explosion des Nitroglycerins¹⁾ eine beträchtliche Menge Wasser entsteht, die ungefähr ein Viertel des Gewichts der zerstörten Substanz beträgt. Und da wir uns die für das Leben so wichtige Biogensubstanz als sehr leicht zersetzlich vorstellen müssen, so haben wir im Allgemeinen schon eine unter Wasserbildung verlaufende Spaltung derselben anzunehmen, wenn sie z. B. vertrocknet oder ausgepresst wird. Aus dieser Quelle könnte also ein Theil des aus dem Protoplasma zu gewinnenden Wassers herkommen. Den übrigen Haupttheil des Wassers haben wir uns in der Biogensubstanz, wenn wir uns diese flüssig denken wollen, als gelöst, mit dieser begrenzt gemischt, vorzustellen, wie ja die verschiedensten Flüssigkeiten selbst ziemlich grosse Mengen von Wasser gelöst enthalten können.

Solcher Beispiele von beträchtlicher, aber doch begrenzter Mischbarkeit von Flüssigkeiten mögen hier einige angeführt werden: Von den vielen Substanzen, welche mit Wasser beschränkt mischbar sind, sei als Beispiel einer grossen Aufnahmefähigkeit für letzteres das zähflüssige Lanolin erwähnt, dem man gegen 50 % Wasser oder wässriger Lösungen beimischen kann²⁾, Ricinusöl ferner ist in hohem Grade, aber doch beschränkt mischbar mit Weingeist; es vermag bei 25° C. sein doppeltes Gewicht von Spiritus (vom specifischen Gewicht 0,838) aufzunehmen. Aehnlich ist das Crotonöl befähigt, im Maximum ein gleiches Volum absoluten Alkohols zu lösen³⁾.

Auf Grund dieser Beispiele, die sich noch beliebig vermehren liessen, scheint es, wenn auch hypothetisch, so doch gewiss erlaubt, der Biogensubstanz eine zwar beschränkte, aber doch recht weitgehende Mischbarkeit mit Wasser zuzusprechen. Nöthigenfalls dürften

1) Dieser Vorgang verläuft bekanntlich nach der chemischen Gleichung:



2) F. A. Flückiger, Pharmaceutische Chemie 2. Aufl. Berlin 1888.

3) Ebendaselbst.

wir sogar annehmen, dass die Biogensubstanz in dieser Hinsicht, wie auch in mancher anderen, die bekannten unbelebten Flüssigkeiten noch hinter sich zurücklässt.

Da wir mittelst dieser Vorstellungen die oben genannten Wasser- verhältnisse der lebendigen Substanzen leicht verstehen können¹⁾, so scheint mir ein Vorthail, den die Annahme einer begrenzten Quellbarkeit der lebendigen Substanz vor einer begrenzten Mischbarkeit hätte, nicht vorhanden zu sein. Daher ist auch für die Micellarhypothese, wie überhaupt für jede Molecularstructurhypothese, von dieser Seite keine Unterstützung zu erwerben.

Das Wachsthum der lebendigen Substanz.

An den Erklärungsversuchen des Wachsthums der lebendigen Substanz betheiligen sich von Structurhypothesen besonders die Micellarhypothese und die Hypothesen von Pflüger, Bernstein und Zehnder²⁾.

Beginnen wir mit der Untersuchung der Micellarhypothese auf ihre Leistungsfähigkeit hinsichtlich des vorliegenden Problems. Wir wollen hier zunächst nur die Vermehrung der lebendigen Substanz ohne Rücksicht auf damit verbundene Formbildungen, also nur die stoffliche Seite des Wachsthums in's Auge fassen. Hierbei stellt sich aber bald heraus, dass der Micellarhypothese in dieser Frage keine aufklärende Kraft innewohnt; sonst müsste sie uns jedenfalls über den Vorgang der Assimilirung, der Grundlage des Wachsthums, etwas Brauchbares aussagen können, was keineswegs der Fall ist. Mit dem Folgenden dürfte ihre diesbezügliche Leistungsfähigkeit erschöpft sein³⁾: „Wie an der Oberfläche der Micelle Wassertheilchen durch Molecularattraction festgehalten werden, so können sich ihnen auch andere Stoffe (Kalk- und Kieselsalze, Farbstoffe, stickstoffhaltige Verbindungen etc.) anlagern, nachdem sie in

1) Mit nicht weniger Recht, als man von den Räderthierchen u. s. w. sagen könnte: sie trocknen ein und „quellen wieder auf“, kann man diesen Vorgang auch so auffassen: Die lebendige Substanz gibt einen Theil ihres Wassers ab, wobei sie selbst entweder noch flüssig bleibt oder auch theilweise vielleicht erstarrt, bis sie wieder Gelegenheit erhält, sich mit dem Wasser zu mischen, etwaige Ausfällungen zu lösen und so ihr actuelles Leben zurückzugewinnen.

2) Vgl. S. 184 f.

3) O. Hertwig, Die Zelle und die Gewebe Bd. 1 S. 51. Jena 1892.

gelöstem Zustande in die organisirten Körper aufgenommen worden sind. Das Wachsthum organischer Substanz durch Intussusception stellt sich Nägeli in der Weise vor, dass Substanztheilchen in gelöstem Zustande in die organisirten Körper eindringen, so z. B. Zuckermoleculé in eine Cellulosemembran, und hier entweder sich den vorhandenen Micellen anlagern und zur Vergrösserung derselben dienen oder zwischen den vorhandenen Micellen zu neuen Micellen gewissermaassen auskrystallisiren. Hierbei würden die als Beispiel benutzten Zuckermoleculé sich in Cellulosemoleculé chemisch umsetzen.“ Diese Hypothesen sind in chemisch-physiologischer Beziehung freilich recht dürftig und unfruchtbar.

Einen besonderen Vorzug hinsichtlich des Problems der Assimilirung könnte man vielleicht glauben für die Pflüger'sche Molecularstrukturhypothese in Anspruch nehmen zu dürfen. Pflüger lässt bekanntlich das „lebendige Eiweiss“¹⁾ einer Zelle, das er sich, wie auch dasjenige eines ganzen Organismus, als ein einziges Riesenmolecul vorstellen, durch Polymerisirung zunehmen. Er denkt sich dasselbe „begabt mit der Eigenschaft, in allen seinen Radicalen mit grosser Kraft und Vorliebe besonders gleichartige Bestandtheile anzuziehen, um sie dem Molecul chemisch einzufügen und so in infinitum zu wachsen“²⁾. Diese Hypothese gibt uns zwar eine Vorstellung davon, in welcher Weise man sich vielleicht die chemischen Kräfte, welche die Assimilirung beherrschen, wirksam vorstellen möge, aber der etwaige Vorthail dieser Anschauung ist nicht unbedingt an die Annahme des Riesenmoleculs und seiner Netzstruktur gebunden; er würde auch bestehen bleiben, wenn wir uns die polymeren Ketten desselben in ihre gleichartigen Glieder zerspalten dächten und diesen die Fähigkeit, zu wachsen und sich zu theilen, zusprächen³⁾.

Doch scheint mir in keiner Form die angebliche Neigung der Biogenmoleculé, zu polymerisiren, für die Erklärung der Assimilirung auszureichen, vielmehr dürfte gerade der Hauptfactor in diesen Hypothesen fehlen. Denn damit ein Vorgang wie die Polymerisirung stattfinden könne, müssen vor Allem ganz bestimmte

1) Das „lebendige Eiweiss“ Pflüger's ist ungefähr gleichbedeutend mit dem „Biogen“ Verworn's; vgl. auch S. 187.

2) E. Pflüger, Ueber die physiologische Verbrennung in den lebendigen Organismen, Pflüger's Archiv Bd. 10 S. 342. 1875.

3) Eine derartige Hypothese hat Hatschek aufgestellt; siehe Hypothese über das Wesen der Assimilation. Lotos N. F. Bd. 14. 1894.

äussere Bedingungen verwirklicht sein, welche die anzugliedernden Atomgruppen und das zu vergrössernde Molecül in der erforderlichen Weise präpariren. Wenn z. B. ein Molecül Formaldehyd, CH_2O , das polymere Para-Formaldehyd, $(\text{CH}_2\text{O})_3$, bilden soll, so muss es schon andere Molecüle seinesgleichen vorfinden; seine Neigung zu polymerisiren reicht für sich allein nicht aus, um aus irgendwelchen anderen sich darbietenden Kohlenwasserstoffen Formaldehydmolecüle herzustellen, um diese dann zur Polymerisirung zu verwenden. Die Neubildung weiterer Formaldehydmolecüle wäre also die wesentliche Voraussetzung der Polymerisirung, und dieser Neubildung von Molecülen ist die Assimilirung der Biogene analog¹⁾; und wie an jene und ihre Entstehungsbedingungen, so knüpfen sich auch an diese die wichtigsten chemischen Fragen. Eine nach dieser „Assimilirung“ etwa noch stattfindende Polymerisirung ist dann ein weiterer selbstständiger Vorgang, dessen Kenntniss für die Erklärung des vorhergegangenen Processes wohl kaum von Nutzen ist. Daher wird auch die Assimilirung der lebendigen Substanz durch die Annahme der Polymerisirung der Biogene keineswegs verständlich gemacht²⁾.

Die besprochenen Schwierigkeiten dürfte auch die Bernstein'sche „Molekelhypothese“³⁾ nicht beseitigen. Wir wollen die Grundzüge dieser Hypothese, auf welche wir später gelegentlich der Formbildungsmechanik nochmals zurückzukommen haben, hier zunächst wiedergeben, um sodann ihre Anwendung auf Assimilirung und Wachsthum zu prüfen.

Bernstein fasst die lebendige Materie als ein Aggregat chemisch-differenten Molecülgruppen auf, welche er als „Molekeln“ oder „physiologische Molecüle“ bezeichnet. Jede Molekel soll aus gleichartigen chemischen Molecülen bestehen, welche chemisch oder durch Molecularaddition verbunden sind. Mit einander in Be-

1) Damit soll nicht etwa geleugnet werden, dass die schon vorhandenen Biogene bei der Neubildung von solchen vielleicht durch stoffliche oder energetische Einflüsse mitwirken könnten.

2) Zudem müssen wir bedenken, dass ausser den Biogenen auch noch andere Theile der lebendigen Substanz, wie Salze und wohl zahlreiche organische Körper, „assimilirt“ werden, wobei kaum Jemand die Mitwirkung einer Polymerisirung vermuthen wird.

3) J. Bernstein, Ueber die Kräfte der lebenden Materie. Osterprog. der Universität Halle. 1880.

ziehung stehen die Molekeln durch Molecularkräfte, wie sie beim Contact heterogener Körper auftreten; Bernstein bezeichnet dieselben als „Contactkräfte“ und stellt sie den Kräften der Adhäsion, Reibung, Capillarität u. s. w. zur Seite.

Den Molekeln wird ein fester Aggregatzustand zugesprochen. Denn: „Eine Lösung der wesentlichen chemischen Bestandtheile der lebendigen Materie, vollkommen oder unvollkommen, wie sie das Eiweiss zeigt, würde jede formbildende Ursache in ihr ausschliessen. Die Molekeln müssen daher als feste Körperchen in einer vollkommenen Flüssigkeit befindlich gedacht werden, und je nach der Beschaffenheit der lebenden Materie können wir uns vorstellen, dass die Molekeln oder Molekelgruppen in ihr beweglich liegen oder durch Adhäsionskräfte zu regelmässig angeordneten Molekelgruppen mit einander vereinigt sind, innerhalb deren die Molekeln selbst beweglich sein können. In den Zwischenräumen zwischen Molekeln und Molekelgruppen möge sich vollkommene Flüssigkeit befinden“ ¹⁾. Dass die Molekeln „durch Adhäsionskräfte zu regelmässig angeordneten Molekelgruppen miteinander vereinigt sind“, soll wohl bedeuten, dass die letzteren ein starres Gerüst darstellen.

Bezüglich der Entstehung der Molekeln und ihres Stoffwechsels äussert Bernstein sich folgendermaassen:

„Die Bildung der Molekeln in der lebendigen Materie ist also eine Krystallisation ihrer chemischen Bestandtheile in kleinster Form innerhalb der Ernährungsflüssigkeit. Dieselben molecularen Kräfte, welche der unorganischen Materie die Krystallform verleihen, sind es auch, welche zur Gestaltung der organisirten Materie führen.“

„Man wird gegen diese Vorstellung von der Constitution der lebenden Materie den Einwand erheben, dass der krystallisirte Zustand der kleinsten Theilchen nicht mit dem darin stattfindenden chemischen Prozesse des Stoffwechsels in Einklang zu bringen sei. Indessen die Einwirkung der Krystallmolekeln auf die chemischen Prozesse ist es gerade, welche hiernach eine wesentliche Rolle bei dem Lebensprocesse spielt, indem wir annehmen, dass die chemischen Prozesse nur an der Oberfläche der Molekeln stattfinden, zwischen diesen und der umgebenden Flüssigkeit, und dass sich daher die Molekeln selbst in einem Zustande fortwährenden Vergehens und Wiederneubildung befinden. An den Grenzflächen zwischen den

1) Bernstein l. c. S. 14.

... und an den Berührungs-
 ... entstehen aber Contactkräfte,
 ... Was die hierin an-
 ... der Vermehrung der lebendigen
 ... die Molekeln durch Krystallisation
 ... so kommen wir auch durch
 ... als der Voraussetzung
 ... Wenn sie sagt uns nichts über die
 ... die Substanz der Molekeln entsteht, die
 ... von Bernstein heran-
 ... der lebendigen Materie mit der
 ... Niederschlagsmembran fördert das
 ... nicht, da es sich bei
 ... Anderes handelt als darum,
 ... von Leim und Gerbsäurelösung ein
 ... Leim entsteht.

... gegen den Standpunkt der-
 ... „rein chemische“ Prozesse
 ... dass die hypo-
 ... den chemischen Process be-
 ... Die Berechtigung zu einer solchen Annahme ist
 ... der stofflichen Seite der Lebens-
 ... der Assimilierung, dem Wachsthum und
 ... am wenigsten vorhanden. Wir sind in
 ... Erfahrungen und Theorien der
 ... auf die Grundfragen der stofflichen Aenderungen
 ... bis jetzt so wenig fortgeschritten, dass wir
 ... schon ausserhalb der Erfahrung nach
 ... zu suchen. Zudem gewinnen wir durch die
 ... Annahmen, wie die „Contactkräfte“, ihre
 ... der chemischen Kräfte, die Starrheit der Molekeln,
 ... oberflächlichen Stoffwechsel u. s. w. für die Erklärung der
 ... des Lebensprocesses gar nichts, während diese vom
 ... der Chemie, wie wir sehen werden, im Princip jetzt
 ... verständlich erscheint. Warum sollten wir also diesen nächst-
 ... und natürlichen Standpunkt aufgeben?

1) l. c. S. 12 und 14.

2) Vgl. oben.

Mit ein paar Worten mag auch noch der neuerdings von Zehnder¹⁾ aufgestellten und bis in viele Einzelheiten durchgeführten Molecularstrukturhypothese vom Wesen des Lebens gedacht werden. Ohne näher auf dieselbe einzugehen, will ich nur erwähnen, dass sie auch die Assimilirung und Vermehrung der lebendigen Substanz zu erklären versucht, wobei diese als allgemeine Eigenschaften der Materie hingestellt werden. Zehnder nimmt nämlich an, dass ganz allgemein jedes Molecül das Bestreben habe, in seiner Umgebung gleichartige zu bilden²⁾. Das ist aber in der Chemie der unbelebten Körper durchaus nicht der Fall³⁾. Vielmehr ist, wie schon oben (S. 189 f.) ausgeführt wurde, das Vorhandensein einer chemischen Verbindung für sich allein durchaus nicht genügend, um die Entstehung weiterer gleicher Molecüle aus ihren stofflichen Componenten zu veranlassen; sondern es müssen in jedem Falle ganz bestimmte Bedingungen stofflicher und energetischer Natur erfüllt sein. Damit verliert aber der „erste biologische Fundamentalsatz“ Zehnder's jegliche Stütze, nämlich das Princip, welches die Assimilirung erklären soll: „Die Substanz hat das Bestreben, sich zu vermehren“; und damit fällt alles, was diesen Satz zur Grundlage hat.

Nach dem Bisherigen dürfen wir getrost behaupten, dass keine der Molecularstrukturhypothesen wesentlich mehr zum Verständniss der Assimilirung und des von ihr abhängigen Wachstums beiträgt als gewisse einschlägige Thatsachen und Gesetze der Chemie und Physik. Ja, das tiefere Eindringen in die doch lediglich chemisch-physikalischen Erscheinungen des Stoffwechsels wird durch diese Strukturhypothesen sogar eingeengt, und je mehr man die chemisch-physikalische Analyse der Stoffwechselvorgänge durchzuführen sucht, desto mehr wird man genöthigt, sich von allen Molecularstruktur-

1) L. Zehnder, Die Entstehung des Lebens, aus mechanischen Grundlagen entwickelt, Theil 1. Freiburg i. B. 1899.

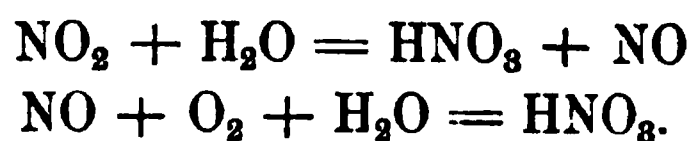
2) Das soll durch Resonanz der die Atome und Molecüle umgebenden Aetherhüllen geschehen. Näheres l. c. S. 33 f.

3) Mit mehr Recht könnte man das Gegentheil behaupten: Da nach dem Gesetze der chemischen Massenwirkung die Vermehrung einer Verbindung auf Kosten ihrer Componenten trotz sonst günstigen Bildungsbedingungen mit zunehmender Concentration dieser Verbindung im Allgemeinen mehr und mehr gehemmt wird. — Die Anwesenheit gewisser Molecüle kann dagegen den Process des Auskrystallisirens gleichartiger und gewisse Formbildungen begünstigen.

vorstellungen zu entfernen. Dies möchte ich an der Hand eines Vergleiches des lebendigen Stoffwechsels mit einem einfachen chemischen Process in Kürze erläutern.

Schon Verworn¹⁾ hat die fundamentalen Eigenschaften der lebendigen Substanz, die Assimilirung und Dissimilirung, mit dem Verhalten der Salpetersäure in dem Herstellungsprocess der englischen Schwefelsäure verglichen. Diese Parallele möchte ich hier noch etwas weiter durchführen. Von den verschiedenen Erklärungsweisen des Schwefelsäureprocesses, welche bezüglich des gedachten tertium comparationis sämmtlich übereinstimmen, wähle ich die folgende einfache Darlegung des Vorgangs, wobei der Kürze halber die Zahlen der bei den Umsetzungen betheiligten Molecüle nicht angegeben sind, sodass in den folgenden chemischen Gleichungen nur das Quantitative zum Ausdruck gelangt²⁾:

$\text{SO}_2 + \text{HNO}_3 + \text{H}_2\text{O} + \text{O}_2 = \text{H}_2\text{SO}_4 + \text{NO}_2 + \text{NO} + \text{H}_2\text{O} + \text{O}_2$,
d. h. SO_2 wird durch HNO_3 zu H_2SO_4 oxydirt, wobei die HNO_3 zu NO_2 und NO reducirt wird; diese niederen Oxyde des Stickstoffs oxydiren sich dann wieder mittelst Wasser und Sauerstoff:



Stellen wir uns für unseren besonderen Zweck noch vor, dass die sich niederschlagende H_2SO_4 stets einen Teil der niederen Stickstoffoxyde mit sich reisse und dass der Verlust der letzteren durch eine stetige NO - und NO_2 -Zufuhr von Aussen gedeckt oder auch übercompensirt werde, sodass im letzteren Falle eine Vermehrung dieser Oxyde und damit auch der HNO_3 zu Stande komme. Unter solchen Umständen zeigt der geschilderte Process mannigfache Aehnlichkeit mit dem Lebensvorgang. Wir haben Analogien für die Assimilirung, die Dissimilirung, die Vermehrung und die Regeneration der lebendigen Substanz. Den Stoffcomplex $\text{HNO}_3 + \text{SO}_2$ wollen wir der lebendigen Substanz vergleichen; SO_2 , NO_2 , NO , H_2O und O_2 stellen die Nahrungsstoffe oder das Assimilirungsmaterial dar; Dissimilirungsproducte sind H_2SO_4 und ebenfalls NO_2 und NO , welch' letztere aber gleichzeitig, wie wir sahen, die Rolle von Nahrungsstoffen spielen können, indem sie

1) M. Verworn, Allgemeine Physiologie 2. Aufl. S. 128 f. u. 490.

2) Vgl. die Lehrbücher der Chemie.

immer wieder von Neuem in den Assimilierungsprocess hineingezogen werden¹⁾).

Der Complex $\text{HNO}_3 + \text{SO}_2$, also das Analogon der lebendigen Substanz, verfällt unter den obwaltenden Bedingungen, nämlich bei einer gewissen Temperatur, der „Dissimilierung“: er setzt sich um in H_2SO_4 , NO_2 und NO , wovon die erstere völlig, die anderen zum Theil ausgeschieden werden. Bei der „Assimilierung“ regeneriren sich die zurückgebliebenen NO_2 und NO mittelst des zugeführten H_2O und O_2 zu HNO_3 , was ein Analogon einer ver-mutheten Regeneration der Biogenmolecul²⁾ darstellen würde; ausserdem dienen aber auch die von Aussen zuströmenden NO_2 und NO der Assimilierung, wie von diesen auch die Vermehrung der Substanz mit abhängt; durch Hinzufügung des SO_2 wird dann der ursprüngliche „lebendige Complex“ wieder vollständig. Die „Assimilirungs“-Bedingungen bestehen in dem Vorhandensein der genannten stofflichen Componenten und einer gewissen Temperatur. So sehen wir also den Complex $\text{SO}_2 + \text{HNO}_3$ fortwährend sich selbst zerstören und unter Stoffzufuhr von Aussen sich wieder erneuen. Und nach seinem Bilde können wir uns auch, fern von allen Molecular-structurhypothesen, die Assimilierung des Wachstums, die Regeneration und Vermehrung der lebendigen Substanz anschaulich machen.

Noch tiefer in das rein chemische Gebiet werden wir geführt, wenn wir den engeren Beziehungen zwischen Assimilierung und Dissimilierung nachgehen, welche in der wichtigen, von E. Hering³⁾ so bezeichneten, inneren Selbststeuerung des Stoffwechsels ihren Ausdruck finden. Diese fundamentalen Probleme liegen weit ab von der Wirkungssphäre aller Molecularstructurhypothesen. Dagegen dürfte hier von der Anwendung des Gesetzes der chemischen Massenwirkung und der Gesetze des chemischen Gleichgewichtes einige Aufklärung zu erwarten sein, worauf ich an einer anderen Stelle etwas ausführlicher einzugehen beabsichtige.

Es sei noch hervorgehoben, dass die Structurhypothesen auch für die anderen wichtigen Stoffwechselercheinungen ausser Assimi-

1) Eine solche Wiederverwerthung von Dissimilirungsproducten bei der Assimilierung ist eine bei den Pflanzen häufig vorkommende Erscheinung; dieselbe spielt wohl auch im thierischen Lebensprocess eine Rolle.

2) Vgl. S. 187.

3) E. Hering, Zur Theorie der Vorgänge in der lebendigen Substanz, in „Lotos“ Bd. 9. 1888.

hirung und Wachstum nicht nur keine Erklärungen darbieten, sondern das Verständniss derselben sogar noch erschweren. Die Micellarhypothese nimmt überhaupt kaum Rücksicht auf diese schwerwiegenden Lebenserscheinungen, deren Erklärung an dem festen Micellengerüst erhebliche Widerstände finden muss. Mit der Pflüger'schen Hypothese des chemischen Riesenmoleküls ist ebenfalls ein gleichmässiger Stoffwechsel nicht gut vereinbar. Denn sobald aus diesem zarten Gerüst Atome und Atomgruppen bei der Dissimilierung austreten, sollten nach den üblichen chemischen Vorstellungen die Lücken sich unter grossen Umwälzungen schliessen und so beträchtliche Theile des Gerüsts zusammenstürzen. Was ferner die Hypothese von Bernstein betrifft, so sucht diese durch einen besonderen Zusatz dem Stoffwechsel Rechnung zu tragen. Wie wir sahen, nimmt Bernstein an, dass der Stoffwechsel nur an der Oberfläche der Molekeln stattfindet; ein freilich wenig befriedigender Ausweg, welcher ausserdem mit einem anderen Theil der Molekelhypothese kaum verträglich erscheint: es ist nämlich schwer vorstellbar, wie zwischen den einzelnen Molekeln der von der Hypothese verlangte Zusammenhang bestehen soll, wenn die Contactflächen der Molekeln sich fortwährend ändern. Die Hypothese von Zehnder endlich kümmert sich wieder viel zu wenig um den Stoffwechsel und ist in ihrem Kern sehr einseitig morphologisch. Man kann daher behaupten, dass die Molecularstrukturhypothesen dem Verständniss des Stoffwechsels im Allgemeinen nur Schwierigkeiten bereiten.

Die Formbildung der lebendigen Substanz.

Das Problem der Formbildung der lebendigen Substanz ist dasjenige, welchem die Molecularstrukturhypothesen in besonderem Maasse ihr Dasein verdanken. So sehen wir hier denn auch die Micellarhypothese und die Hypothesen von Pflüger, Bernstein und Zehnder nachdrücklich angreifen.

Da diese Hypothesen im Allgemeinen mit Factoren rechnen, welche den formerzeugenden Kräften der Krystallisation nachgebildet sind, so ist es selbstverständlich, dass sie im Princip auch den lebendigen Gestaltungen gerecht zu werden vermögen. Anwendungen auf einzelne Formbildungsvorgänge hat man aber bis jetzt wohl kaum erreicht, sodass die genannten Hypothesen selbst in dieser Hinsicht keine besondere Leistungsfähigkeit aufweisen können. Daher würde man sich nur dann gezwungen sehen, Molecularstructuren

aus morphologischen Gründen für unentbehrlich zu halten, wenn der Nachweis gelänge, dass die lebendigen Formbildungen ohne eine solche Annahme principiell unerklärlich seien.

Diesen Nachweis, dass die Bildung der organischen Formen mit einem flüssigen Aggregatzustand der lebendigen Substanz unvereinbar sei, sucht besonders Bernstein¹⁾ zu führen. Er sagt: „Eine jede chemische Verbindung im flüssigen Aggregatzustande besteht aus Moleculen, welche, mögen sie ein grosses oder kleines Volumen haben, nach den drei Coordinaten des Raumes hin mit gleicher Intensität wirken. Es ist aus diesem Grunde absolut undenkbar, dass eine so beschaffene Substanz eine andere Form annehme als eine solche, welche durch Cohäsion und Schwere hervorgebracht wird. Erst wenn eine Substanz, in den festen Zustand übergehend, Krystallform annimmt, findet durch innere Kräfte eine Orientirung der Molecüle nach den drei Coordinaten des Raumes statt.“ Und an einem anderen Orte äussert Bernstein²⁾: „Wie sollen denn fadenförmige Gebilde in der Zelle entstehen, wenn nicht innere Kräfte auftreten, welche die Molecüle in der Längsrichtung orientiren? Denn dass von Aussen wirkende Kräfte dies vollbringen, welche die Gebilde formen, wie die Hand des Töpfers den Thon, ist undenkbar. Wie sollen geformte Gebilde, wie die Bakterien, entstehen, wachsen und sich durch Längs- und Querspaltung vermehren, wenn nicht eine Orientirung der kleinsten Theilchen in der Längs- und Querrichtung vorhanden ist? Zu solchen nach den Coordinaten des Raumes innerlich differenzirten Gebilden der lebendigen Substanz gehört aber unstreitig die Nerven- und Muskelfaser des Thierkörpers, insbesondere die quergestreifte Muskelfaser. Man ist also wohl berechtigt, ihnen eine gewisse aus Molekeln oder Molekelaggregaten zusammengesetzte Structur zuzuschreiben.“

Dass eine Flüssigkeit unter alleiniger Herrschaft ihrer inneren Kräfte keine andere Gestalt als die durch Cohäsion und Schwere bestimmte annehmen könne, dieser Satz darf aber nur für h o m o g e n e Flüssigkeiten allgemeine Gültigkeit beanspruchen. Er gilt nicht mehr allgemein, wenn Inhomogenitäten, besonders auch solche, die zu

1) l. c. S. 11.

2) J. Bernstein, Zur Constitution und Reizleitung der lebenden Substanz. Biolog. Centralbl. Bd. 19 S. 294.

~~zusammensetzungen~~ führen, in der Flüssigkeit vorhanden sind¹⁾, was ~~ebenfalls~~ für die lebendige Substanz zutrifft. Doch wir brauchen ~~bezüglich~~ des vorliegenden Problems gar nicht einmal mit der ~~Alleinherrschaft~~ innerer Kräfte zu rechnen. Denn die ~~flüssig~~ gedachte inhomogene lebendige Substanz, sei es einzelliger ~~oder~~ mehrzelliger Organismen, ist kaum jemals einer ganz gleichartigen Umgebung ausgesetzt; insofern als Differenzen in der Zusammensetzung wässriger Medien sowie chemische und physikalische Verschiedenheiten nebst mannigfaltigen Formverhältnissen fester Umgebungsbestandtheile und davon abhängige orientirte Einwirkungen auf die lebendige Substanz fast nirgends fehlen werden. Wir dürfen daher mit Sicherheit annehmen, dass sowohl die äusseren Formen als auch die inneren histologischen Differenzirungen lebendiger Substanzen stets durch eine Wechselwirkung innerer und (relativ) äusserer Kräfte bedingt sind; erstere durch die Wechselwirkung der inhomogenen lebendigen Substanz und der inhomogenen Umgebung, letztere durch diejenige verschiedener Theile des Plasmakörpers auf einander. Darauf wollen wir etwas näher eingehen.

Zunächst ist zu bemerken, dass sich, je nach dem mechanischen Zustande, an welchen die Formeigenschaften der lebendigen Substanz geknüpft sind, zwei Gruppen von solchen Eigenschaften unterscheiden lassen, die man als statische und dynamische bezeichnen könnte. Die gedachten Unterschiede, welche denjenigen des statischen und dynamischen Gleichgewichts entsprechen, finden sich auch in der unbelebten Natur: hier wäre z. B. die Form eines auf fester Unterlage mit constantem endlichen Randwinkel ausgebreiteten Flüssigkeitstropfens oder der in eine Röhre eingeschlossenen, mit concavem Meniscus versehenen Wassersäule „statisch“ zu nennen, während die Gestalt eines continuirlichen Flüssigkeitsstrahles, eines Flusses, von Diffusionsströmungen u. s. w. den „dynamischen“ zu-

1) Unter solchen Umständen werden z. B. Abweichungen von der Kugelform einer Flüssigkeit auftreten, auch wenn diese von einem völlig homogenen flüssigen Medium umgeben ist: Sind beispielsweise in Folge verschiedener chemischer Zusammensetzung eines Tropfens Differenzen in seiner Oberflächenspannung vorhanden, so werden diese die Kugelform verändern; oder lassen wir durch chemische Umsetzungen in einem Tröpfchen zähflüssiger Substanz ziemlich rasch grössere Gas- oder Flüssigkeitsblasen sich entwickeln, so sehen wir ebenfalls aus inneren Kräften verschiedene von der Kugel abweichende Formen entstehen u. dergl.

zurechnen wäre. Wie schon in der unbelebten Natur treffen wir in noch grösserem Umfange im Reiche der von Stoffströmen durchflossenen lebendigen Materie meist statische und dynamische Formeigenschaften gleichzeitig bei demselben Gebilde an, doch herrschen vielfach die einen oder anderen erheblich vor und verleihen der betreffenden Substanz ihr charakteristisches morphologisches Gepräge.

Bei den statischen Formeigenschaften handelt es sich um ein statisches Gleichgewicht zwischen den mechanischen Kräften der lebendigen Substanz untereinander und denjenigen der Umgebung. Die dynamischen dagegen beruhen auf partiellen Bewegungen der lebendigen Substanz, welche, je nach der Dauerhaftigkeit der Form, längere oder kürzere Zeit stetig in sich gleichbleibender Weise verlaufen; ihre Ursachen bestehen im Allgemeinen in Wechselwirkungen der Kräfte der lebendigen Substanz und der Umgebung, welche durch die continuirlichen stofflichen Veränderungen besonders des Protoplasmas, zum Theil auch der Umgebung, davon abgehalten werden, einen statischen Gleichgewichtszustand zu erreichen.

Vorwiegend statische Merkmale finden wir in der äusseren Gestaltung vieler Zellen und lebendiger Zellabkömmlinge; das gilt zum Theil schon für freilebende amöboide Zellen, in höherem Maasse ferner für solche Zellen, welche durch Absonderung von Umhüllungs- und Gerüstsubstanzen von selbst ihren Ausgestaltungen gewisse Bahnen vorschreiben; im höchsten Grade endlich trifft dies in vielzelligen Organismen zu, wo Zellen, welche von Lymphe bespült werden und verschiedenartige andere Zellen zu Nachbarn haben, einer Fülle von chemischen und molecularen Kräften ausgesetzt sind¹⁾. Die Mechanik dieser Gestaltungen ist analog derjenigen eines auf einem bewegten Medium ausgebreiteten Tropfens.

Mit einem Uebergang zu dynamischen Formen haben wir es schon zu thun, wenn wir uns eines der gedachten Gebilde wachsend vorstellen, z. B. einen Nerv, der in seine peripher degenerirte Bahn wieder hineinwächst. Es würde hier der Achsen-cylinder des Nerven, als zähflüssige Substanz gedacht, sich im umgebenden Gewebe ausbreiten, etwa wie das Wasser in einem capillaren Röhrensystem.

1) Vgl. auch C. Herbst, Ueber die Bedeutung der Reizphysiologie für die causale Auffassung von Vorgängen in der thierischen Ontogenese. Biologisches Centralblatt 1894.

Bei der Entstehung und Erhaltung der äusseren Gestalt einer Zelle kann auch schon das dynamische Moment mehr hervor-
 treten. Für die fadenförmigen Pseudopodien der polythalamen
 Rhizopoden ein besonders schönes Beispiel darstellen¹⁾, indem ein
 Plasmafaden durch gleichgrossen Zufluss und Abfluss von
 Plasma seine Form bewahrt, gleich einem Strome. Eine besondere
 Rolle scheint mir aber der dynamische Factor bei gewissen inneren
 Differenzirungen der lebendigen Zellsubstanz zu spielen, im
 Besonderen bei den mannigfaltigen Erscheinungen, welche uns die
 wirkliche Zelltheilung darbietet. Dass die hier beobachteten morpho-
 logischen Vorgänge überhaupt mit einem flüssigen Aggregatzustand
 der lebendigen Substanz vereinbar seien, hat schon Berthold in
 seinen inhaltreichen „Studien über Protoplasmamechanik“ bewiesen.
 Einige von den dabei in Betracht kommenden Gesichtspunkten
 sollen hier wiedergegeben werden, um so mehr, als die Ausführungen
 Berthold's bei den neueren Autoren, welche sich angelegentlicher
 mit dem genannten Gegenstande beschäftigt haben, zum Nachtheile
 des Letzteren nicht die gebührende Beachtung gefunden haben.

In dem Kapitel über die Symmetrieverhältnisse in der Zelle
 äussert sich Berthold folgendermaassen²⁾: „Es ist im Plasmakörper
 ein höchst complicirtes Gemenge mit zahlreichen und verschieden-
 artigen Differenzirungsproducten gegeben. In seinen sämtlichen
 Theilen doch in der Mehrzahl seiner individualisirten Bestandtheile,
 finden mit mehr oder weniger Intensität und für jedes Organ in
 eigenthümlicher Weise verlaufende chemische Umsetzungen statt.
 Es werden ferner durch Diffusion fortwährend Substanzen von Aussen
 aufgenommen und umgekehrt nach Aussen abgegeben, sowohl von
 dem Protoplasma der Zelle in seiner Gesamtheit, wie auch von
 seinen einzelnen Organen und Differenzirungsproducten. —

Unter den in der Zelle gegebenen Verhältnissen muss der Stoff-
 austausch immer in ganz bestimmten Richtungen erfolgen, und es
 müssen sich auch dementsprechende Zusammensetzungs-differenzen in
 den verschiedenen Schichten und Regionen des Zellprotoplasmas aus-
 gestalten.

1) Vgl. M. Schultze, Das Protoplasma der Rhizopoden und Pflanzenzellen,
 Leipzig 1863, und Ueber den Organismus der Polythalamien, Leipzig 1854, u. A.

2) G. Berthold, Studien über Protoplasmamechanik S. 131, Leipzig 1886.
 Das oben Citirte bezieht sich zwar in erster Linie auf Pflanzenzellen, gilt aber
 im Wesentlichen für jede lebendige Substanz.

Wir werden zunächst versuchen müssen, an passend gewählten einfacheren Systemen auf dem Wege rein theoretischer Betrachtung das Wesentliche dessen darzulegen, worauf es hierbei ankommt.

Denken wir uns einen homogenen Tropfen irgend einer Flüssigkeit oder eines Gemisches einer anderen homogenen Flüssigkeit oder Mischung eingesenkt, mit welcher er nicht völlig mischbar ist. Nehmen wir ferner an, dass zwischen diesem Tropfen und dem Medium Diffusionsvorgänge stattfinden, oder auch, dass in einem von ihnen oder in beiden chemische Umsetzungen vor sich gehen, die weiterhin zu Diffusionsströmungen Veranlassung geben. Beispielsweise, indem entweder einzelne zum Fortgange des Chemismus nothwendige Verbindungen fortwährend von Aussen aufgenommen oder andererseits auch entstandene Producte nach Aussen abgegeben werden u. s. w.

Zu Folge dieser Stoffbewegungsvorgänge wird sowohl unser angenommener Tropfen wie auch das umgebende Medium bald hinsichtlich seiner Zusammensetzung concentrirte Schichtung annehmen, indem dieselbe in der Richtung, in welcher die Diffusionsströme vor sich gehen, allmählig und in gesetzmässiger Weise sich ändern muss. Findet allein Diffusionsaustausch statt, so werden die Zusammensetzungs-differenzen der einzelnen Schichten nur Concentrations-differenzen sein. Anders aber, wenn in den Tropfen oder im umgebenden Medium oder in beiden zugleich chemische Umsetzungen statthaben. Die aufeinanderfolgenden Schichten werden dann hinsichtlich ihrer qualitativen Zusammensetzung je nach den Einzelfällen in mehr oder weniger weitgehender Weise differiren müssen. Denn der Chemismus wird in den einzelnen Schichten in Folge der Differenzen, welche das Substrat in ihnen zeigt, einen sehr verschiedenen Verlauf nehmen, Substanzen, die in der einen Schicht sich bildeten, werden in einer anderen weiter umgewandelt und wieder zersetzt werden und so vielleicht vollständig wieder verschwinden können u. s. w.

Wir haben nun im vorigen Capitel schon gesehen, wie an der Oberfläche eines einem Medium von ungleichmässiger Zusammensetzung eingelagerten Tropfens auch die Grösse der Oberflächenspannung an den verschiedenen Stellen eine ungleiche werden muss und wie auf diese Weise ein solcher Tropfen die Tendenz erhält, sich in einer dem Zusammensetzungsabfall des Mediums entsprechenden Richtung fortzubewegen.“

Auf die mechanischen Deutungen der wichtigsten Zelltheilungs-

figuren, welche Berthold im Anschluss an Betrachtungen der geschilderten Art liefert und die manch' einem der neueren einseitig-morphologischen Zellmechaniker zur Beherzigung empfohlen werden können, will ich nicht im Einzelnen eingehen. Sie gipfeln alle in dem Satze: „Weder die Polkörper, noch der Kern oder auch irgend ein anderer Bestandtheil der Zelle beherrscht für sich allein den Theilungsvorgang, sondern die Mechanik des letzteren kann nur aus dem Zusammenwirken aller Bestandtheile des gesamten Plasmakörpers verstanden werden.“¹⁾

Die einzelnen Componenten des Theilungsvorganges sind nach Berthold vorwiegend chemische Aenderungen innerhalb des Plasmakörpers, welche Ausscheidungen und Auflösungen im Gefolge haben, ferner Diffusionsbewegungen und Ausbreitung (Oberflächenvergrößerung) gesonderter Stoffe in einander, wechselnd mit dem umgekehrten Process der Oberflächenverminderung. Die wirksamen Kräfte sind chemische Kräfte, Differenzen des osmotischen Druckes, die Oberflächenspannungen an den Grenzen der verschiedenen Substanzen und die Zähigkeit der letzteren; als Bedingungen von maassgebender Bedeutung werden endlich die Verhältnisse des zeitlichen Zusammenwirkens dieser Factoren in Betracht gezogen. Berthold macht nicht den Anspruch, schon detaillirtere Erklärungen bieten zu können, doch dürfte er mit Recht seine Principien im Wesentlichen als ausreichend erachten. Für weitergehende Untersuchungen werden jedenfalls auch die Erfahrungen, welche wir den neueren Untersuchungen von Quincke²⁾ und Lehmann³⁾ über Myelinbildungen und andere Erzeugnisse, die an der Grenze verschiedener Flüssigkeiten entstehen, im besonderen Maasse zu berücksichtigen sein. In gewissem Sinne können endlich auch die neueren Untersuchungen von Rhumbler⁴⁾, welcher von einem anderen Standpunkt aus als Berthold die cytokinetischen Vorgänge auf die

1) Berthold, l. c. S. 184.

2) G. Quincke, Wiedemann's Annalen Bd. 53 S. 593. 1894.

3) O. Lehmann, Ueber Contactbewegung und Myelinformen. Wiedemann's Annalen Bd. 56 S. 771. 1895.

4) L. Rhumbler, Versuch einer mechanischen Erklärung der indirecten Zell- und Kerntheilung. Arch. f. Entwicklungsmech. d. Org. Bd. 3 S. 527. 1896. Derselbe, Stemmen die Strahlen der Astrosphäre oder ziehen sie? Ebendaselbst Bd. 4 S. 659. 1896.

Mechanik flüssiger Körper zurückzuführen unternommen hat, die Behauptung befürworten, dass auch die complicirtesten morphologischen Erscheinungen der Annahme eines flüssigen Aggregatzustandes der lebendigen Substanz nicht widerstreben. Denn es ist nicht zu bestreiten, dass in der von Rhumbler angegebenen Weise Formentwicklungen nach Art der cytokinetischen möchten zu Stande kommen können; aber es ist doch recht fraglich, ob die Hypothese von Rhumbler mit Recht eine grosse Wahrscheinlichkeit für sich in Anspruch nimmt¹⁾, zumal da dieselbe auf die kaum haltbare Bütschli'sche Hypothese²⁾ von der Ubiquität der Wabenstructur in allem lebendigen Protoplasma aufgebaut ist.

Die in den vorstehenden Ausführungen zusammengestellten Factoren dürften ausreichend sein, um auch unter Voraussetzung eines flüssigen Aggregatzustandes der lebendigen Substanz, ohne irgend welche der Chemie und Physik fremde Hilfhypothesen, ihre sämtlichen Formbildungen principiell erklärbar erscheinen zu lassen. Ja, man könnte behaupten, dass es vermöge der für den flüssigen Aggregatzustand geltenden Gesichtspunkte jetzt schon möglich sei, in das Verständniss der verschiedensten Formbildungsvorgänge tiefer einzudringen, als es eine der besprochenen Molecularstructurhypothesen gestattet. Die letzteren sind daher auch für die Erklärung der Formerscheinungen der lebendigen Substanz als völlig entbehrlich zu bezeichnen, sie scheinen sogar ihrer Erforschung hindernd im Wege zu stehen.

Die Contractilität der lebendigen Substanz.

Eine Reihe von Molecularstructurhypothesen hat sich vorwiegend der Erklärung der Contractilität und der Contractionerscheinungen, und zwar im Besonderen derjenigen des Muskels, anzunehmen gesucht. Dieselben sind daher zum Theil fast ausschliesslich diesem speciellen Zwecke angepasst. Hierher gehören einige Hypothesen, welche bis jetzt nur kurz erwähnt worden waren³⁾, da sie in der

1) Ich möchte nicht unterlassen, zu bemerken, dass, gerade im Gegensatz zu Berthold, in den Rhumbler'schen Erklärungsversuchen die chemischen nebst den von ihnen abhängigen energetischen Verwandlungen in der lebendigen Substanz viel zu wenig berücksichtigt werden.

2) O. Bütschli, Untersuchungen über mikroskopische Schäume und das Protoplasma. Leipzig 1892 und a. a. O.

3) Vgl. S. 185.

Richtung der bisher behandelten Probleme keine nennenswerthe Verallgemeinerung gefunden haben: Es sind die an die Pflüger'schen Anschauungen anknüpfende Hypothese von A. Fick und diejenige von Engelmann¹⁾. Ich möchte hier vorwiegend die Fick'sche Hypothese etwas ausführlicher behandeln, da diese am energischsten für den festen Aggregatzustand des Muskels eintritt, am weitesten durchgeführt ist und neuerdings sogar von Schenck dem Princip nach als eine schier unanfechtbare Wahrheit hingestellt worden ist. Schenck²⁾ gelangt durch Betrachtungen über die Energieverwandlungen im Muskel zu der Annahme einer festen Molecularstructur. Er geht dabei von dem Satze aus, dass die kinetische mechanische Energie des erregten Muskels direct aus chemischer Energie entspringe, einer Vorstellung, die Pflüger beiläufig einmal äusserte und die von A. Fick³⁾ so ausgesprochen wurde: „Dass bei der Muskelarbeit die chemischen Anziehungskräfte im Sinne des Muskelzuges geordnet unmittelbar mechanisch zur Wirkung kommen.“ Mit der Form aber, welche von Fick und Schenck dieser Hypothese des „unmittelbaren Kraftumsatzes“ gegeben wurde, ist nur ein fester Aggregatzustand der lebendigen Substanz des Muskels vereinbar. Und da Schenck dieser Hypothese des „unmittelbaren Kraftumsatzes“⁴⁾ die Sicherheit einer Thatsache verleiht, so kommt er auf dem Wege der Schlussfolgerung zu

1) Auf einige beiläufige Ausführungen von L. Hermann über den molecularen Bau der Muskelsubstanz mag nur hingewiesen werden: Handb. d. Physiol. von Hermann Bd. 1 Teil 1 S. 250 f.

2) F. Schenck, Kritische und experimentelle Beiträge zur Lehre von der Protoplasmabewegung und Contraction. Pflüger's Archiv Bd. 66 S. 241. 1897.

3) A. Fick, Einige Bemerkungen zu Engelmann's Abhandlung über den Ursprung der Muskelkraft. Pflüger's Archiv Bd. 53 S. 611. 1893.

4) Hier ist der „unmittelbare Kraftumsatz“ in dem Sinne verstanden, dass chemische Energie direct in kinetische mechanische Energie übergeht, was eben das Charakteristische der bezüglichen Vorstellungen von Pflüger, Fick und Schenck ist. Uebrigens dürfte es kaum zutreffend sein, dass, wie Schenck meint (l. c. S. 273), zur Zeit die meisten Physiologen einer solchen Ansicht huldigen; vielmehr vertreten diese den unmittelbaren Energieumsatz jedenfalls vorwiegend in der Form, wo chemische Energie auf dem Wege über statische mechanische Energie, aber mit Umgehung von Wärme und Elektrizität, in kinetische mechanische Energie verwandelt wird, eine Vorstellung, die nun freilich ohne Weiteres auch einen flüssigen Aggregatzustand der lebendigen Muskelsubstanz zulässt (vgl. S. 224 f.).

dem Ergebniss, „dass die contractile Substanz fest ist“¹⁾. Es scheint mir wünschbar, diese Anschauungen und ihre Begründung einmal etwas strenger zu prüfen.

Die Schenck'sche Hypothese leitet, in Anlehnung an die bekannten Vorstellungen Pflüger's²⁾, die Gestaltänderung des Muskels bei der Contraction von den Gestaltveränderungen der einzelnen, beim Lebensprocess besonders activ betheiligten organischen Molecüle ab, die wir wie oben (S. 187) Biogene nennen wollen; diese Veränderungen erfolgen beim Zerfall der labilen Biogene, indem ihre Atome sich in der von Pflüger dargelegten Weise umlagern. „Damit die Gestaltänderung der Molecüle sich unmittelbar in einer Gestaltänderung des ganzen Protoplasmaleibes äussert, müssen die Molecüle eine ganz bestimmte Anordnung zu einander haben, gerade so wie die Molecüle eines Krystalls, die auch durch ihre regelmässige Anordnung die Gestalt des Krystalls bedingen. Die Contraction besteht demnach also darin, dass die ‚Krystallform‘ des Muskels durch eine gleichzeitige und gleichsinnige chemische Veränderung der die Krystallform bedingenden Molecüle sich verändert.“³⁾

Bei der näheren Betrachtung dieses Vorganges darf ich mich wohl an die von A. Fick gegebene ausführlichere Darstellung halten, von welcher die Schenck'sche Auffassung vermuthlich nicht wesentlich abweichen wird. Fick knüpft an die erwähnte Pflüger'sche Vorstellung an und malt dann etwas genauer aus, wie es bei der Contraction des Muskels etwa zugehen könnte⁴⁾: „In der Muskelfaser sind kleine, durch Zwischenräume getrennte Scheibchen von krystallähnlichem Gefüge übereinander angeordnet. Wir wollen uns nun an der unteren Seite jedes Scheibchens ein C-Atom, an der oberen ein Sauerstoffatom denken, und zwar zunächst in solcher Lage, dass die eigentliche chemische Anziehungskraft zwischen dem O-Atom der einen Scheibe und dem C-Atom der darüberliegenden noch nicht wirken kann. Es mag etwa das O-Atom in der Mitte der oberen Fläche, das C-Atom der unteren Fläche mehr zur Seite liegen. Nun werde durch den Reizanstoss in dem oberen Scheibchen das Molecül,

1) Schenck, l. c. S. 274.

2) E. Pflüger, Ueber die physiologische Verbrennung in den lebendigen Organismen. Pflüger's Archiv Bd. 10 S. 251. 1875.

3) Schenck, l. c. S. 273 f.

4) Fick, l. c. S. 611 f.

dem das C-Atom angehört, so verschoben, dass es senkrecht über das C-Atom des nächstfolgenden Scheibchens und dadurch ihm so nahe kommt, dass die gewaltige chemische Anziehungskraft zwischen C und O wirksam wird. Da aber das C- und das O-Atom mit den anderen Atomen ihrer Scheibchen chemisch verknüpft sind, so wird die Anziehungskraft nicht, wie es bei freien Atomen der Fall sein würde, ein heftiges Oscilliren um den gemeinsamen Schwerpunkt bewirken, mit anderen Worten Wärme erzeugen, sondern das C-Atom wird die obere, das O-Atom die untere Scheibe nachziehen, so dass sie sich unter Auspressung der zwischenliegenden Flüssigkeit einander nähern. Da die Masse der Scheibchen vielleicht mehr als das Millionenfache von der Masse der einander anziehenden Atome ist, so wird die Geschwindigkeit der Bewegung gegen die bei Wärmeschwingungen vorkommenden Geschwindigkeiten gering, aber doch nicht verschwindend klein sein, da eben die chemische Anziehungskraft eine enorme Intensität besitzt. Wenn wir uns denselben Vorgang zwischen jeden zwei Scheibchen denken, so sehen wir, dass er die ganze Säule der Scheibchen enger zusammenrücken lassen — die Muskelfaser verkürzen — muss. Diese Verkürzung würde nun offenbar ins Unbestimmte bestehen bleiben, wenn nicht ein zweiter Process, zu dem der Reizanstoss selbst auch schon den Anstoss geben muss, dem ersten auf dem Fusse folgte. Er muss darin bestehen, dass die an dem gedachten C- und O-Atome zunächst hängenden Atome aus dem chemischen Gefüge der Scheibchen sich lösen und dass so ein Molecül in der Zwischenflüssigkeit frei wird. Gleichzeitig muss man sich denken, dass aus dem Innern der Scheibchen wieder C- und O-Atome an die Stellen hinrücken, wo die zuerst betrachteten gelegen haben. Die Scheibchen werden dabei selbstverständlich unter dem Einfluss der elastischen Kräfte der Faser selbst und etwaiger dehnender äusserer Kräfte wieder auseinander gezogen — die Faser wird wieder verlängert.“

Zu den Bedenken, welche schon Engelmann¹⁾ gegen die eben citirten Vorstellungen erhoben hat, glaube ich noch den folgenden Einwurf gesellen zu müssen, welcher mir sehr nachdrücklich gegen jede derartige Anschauung zu sprechen scheint: Die C- und O-Atome sind nach der Pflüger'schen Vorstellung²⁾ an die von Fick an-

1) Th. W. Engelmann, Ueber den Ursprung der Muskelkraft 2. Aufl. Leipzig.

2) E. Pflüger, l. c.

genommenen Scheibchen sehr lose gebunden, indem dadurch gerade die grosse Labilität der Biogene bedingt ist. Danach führen die C- und O-Atome lebhaft intramoleculare Schwingungen aus, welche bei Einwirkung eines Reizes grösser werden und die betreffenden Atome weiter als gewöhnlich von ihren Scheibchen entfernen können; kommt dabei ein C und O in die gegenseitige Wirkungssphäre, so überwinden sie die schwache Kraft, die sie noch an ihre Scheibchen fesselt, und verbinden sich, dem stärkeren Zuge folgend, miteinander¹⁾. Dabei müssen sich dann aber die C- und O-Atome von ihren Scheibchen losreissen, sodass also ein Mitziehen der letzteren nicht mehr möglich ist. Sässen nämlich die C und O zu fest an den Scheibchen, um sich loszureissen, so könnten sie nicht aufeinander den erwähnten grossen Zug zur Geltung bringen. Es müssen also entweder zwischen den C- und O-Atomen untereinander oder zwischen ihnen und ihren zugehörigen Scheibchen die Anziehungskräfte sehr schwach und leicht zu überwinden sein, was beides mit der beträchtlichen absoluten Muskelkraft schwer vereinbar ist. Da nun nach Fick die C- und O-Atome sich mit grosser Kraft anziehen, so muss also zwischen jenen Atomen und ihren jeweiligen Scheibchen die schwache Stelle sein. Dazu kommt, dass die an sich schon äusserst geringen Kräfte, welche zu Beginn der Contraction die Scheibchen zusammenhalten sollen, gleichzeitig noch durch die elastischen (Abstossungs-)Kräfte zum Theil compensirt werden dürften, welche bei der Annäherung zweier Scheibchen auftreten und die letzteren bei der Erschlaffung des Muskels wieder von einander entfernen sollen²⁾.

Sehr bedenklich ist ferner die Annahme, dass die C- und O-Atome zur Zeit, wo sie sich noch in ihren Molecülverbänden (den Scheibchen) befinden, schon eine chemische Anziehung auf einander, also auf andere Molecüle, activ bethätigen sollen, womit ihre chemischen Affinitäten eine Zeit lang doppelt in Anspruch genommen wären.

Endlich ist noch die folgende Annahme gar zu sehr ohne Analogien: Dass nämlich zwei Molecüle (Scheibchen), welche schon

1) Ob sich dabei nur C- und O-Atome oder ganze Atomgruppen losreissen, ist im Princip für die folgenden Betrachtungen gleichgültig.

2) Vgl. S. 206.

durch Molecularkräfte aneinander gekettet sind¹⁾, ausserdem noch durch chemische Affinitäten einzelner ihrer Atome mechanisch beeinflusst werden sollen.

In der besprochenen Form scheint mir daher die Hypothese des unmittelbaren Kraftumsatzes nicht haltbar zu sein. Ob es eine günstigere Form einer derartigen Hypothese gibt,²⁾ ist sehr fraglich, weil die genannten Schwierigkeiten im Wesen derselben begründet sind. Da sich also schwerlich ein geeignetes materielles Substrat für Hypothesen nach Art der besprochenen (vgl. S. 38 Anm. 2) wird finden lassen, so ist nicht einzusehen, warum man gerade eine derartige Anschauung erwählen sollte, für die sich zudem aus den Energieverwandlungen in der unbelebten Natur kaum Analogien dürften entnehmen lassen. Wir können daher diese Hypothese ohne Bedenken preisgeben, und damit fällt dann auch die Nothwendigkeit einer nur ihr zu Gefallen geforderten festen Molecularstructur der lebendigen Substanz.

Die Contractionsypothesen von Engelmann²⁾ u. A. treten weniger anspruchsvoll für bestimmte Molecularstructuren ein. Für ihre Beurtheilung gelten die allgemeinen Gesichtspunkte der bisherigen und nachfolgenden Ausführungen; von einer speciellen Besprechung kann daher abgesehen werden.

Im Allgemeinen sehen wir, dass die auf Molecularstructuren und festen Aggregatzustand der lebendigen Substanz aufgebauten Contractionsypothesen durchaus nicht so sicher gegründet sind, dass man ihretwegen ein Vorurtheil gegen die mit einem flüssigen Aggregatzustand rechnenden Hypothesen hegen müsste. Und wenn wir ferner bemerken, dass in den Hypothesen von Berthold³⁾, Quincke⁴⁾, Bütschli⁵⁾ und Verworn⁶⁾ in verschiedener Weise die Contractionserscheinungen auf Flüssigkeitsmechanik zurückgeführt

1) Das scheinen mir wenigstens Fick und Schenck anzunehmen.

2) Th. W. Engelmann, Physiologie der Protoplasma- und Flimmerbewegung. Hermann's Handb. d. Physiol. Bd. 1. 1879.

3) Berthold, Protoplasnamechanik S. 90 ff.

4) G. Quincke, Ueber periodische Ausbreitung von Flüssigkeitsoberflächen und dadurch hervorgerufene Bewegungserscheinungen. Annalen d. Physik Bd. 271 S. 610. 1888.

5) O. Bütschli, Untersuchungen über mikroskopische Schäume und das Protoplasma. Leipzig 1892.

6) M. Verworn, Allgemeine Physiologie 2. Aufl. S. 568 ff. Jena 1897.

werden, so müssen wir einräumen, dass auch die Contractilität der lebendigen Substanz mit der Annahme eines flüssigen Aggregatzustandes derselben sehr wohl vereinbar ist.

Die Doppelbrechung der lebendigen Substanz.

Es scheint eine sehr festgewurzelte Ansicht zu sein, dass Doppelbrechung nur bei festen Körpern möglich sei, woraus auch der Antrieb erwuchs, der häufig doppelbrechenden contractilen Substanz ein festes Gefüge zuzuschreiben.

Demgegenüber ist zu betonen, dass auch Flüssigkeiten Doppelbrechung zeigen können. So hat Kundt für eine grössere Anzahl flüssiger Substanzen nachgewiesen, dass dieselben, in starke Rotation versetzt, doppelbrechend werden, wie z. B. Collodium, Leim, Gummi, Oele¹⁾. Ausserdem tritt bekanntlich in manchen Flüssigkeiten auch Anisotropie auf, wenn ein starker elektrischer Strom durch sie hindurchgeht²⁾. Ausser diesen Fällen, wo die Flüssigkeiten in gewisse Zwangszustände gebracht worden waren und die deshalb für weniger beweisend gehalten werden könnten, lassen sich aber auch solche Beispiele anführen, wo flüssige Substanzen Doppelbrechung darbieten, ohne dass sie durch äussere Einwirkungen in besonderer Weise beeinflusst werden. Hier sind die interessanten Beobachtungen von Reinitzer³⁾, Gattermann⁴⁾ und O. Lehmann⁵⁾ an flüssigen Krystallen namhaft zu machen. Durch diese wurde festgestellt, dass kleine Quantitäten von krystallisirtem Cholesterylbenzoat, Azoxyanisol und anderen Substanzen, wenn sie bei einer gewissen Temperatur⁶⁾ tropfbar-flüssig geworden sind, deutlich Doppelbrechung zeigen, nach Art der optisch einachsigen Krystalle und Sphärokrystalle. Da über dem tropfbar-flüssigen Aggregatzustand dieser Krystalle

1) A. Kundt, Ueber Doppelbrechung des Lichtes in bewegten reibenden Flüssigkeiten. Wiedemann's Annalen Bd. 13 S. 110 f. 1888.

2) Vgl. O. Lehmann, Molecularphysik. Leipzig 1889.

3) Reinitzer, Monatsschrift für Chemie Bd. 9 S. 435. 1888.

4) Gattermann, Berichte der Deutschen chemischen Gesellschaft Bd. 23 S. 1738.

5) O. Lehmann, Ueber tropfbarflüssige Krystalle. Wiedemann's Annalen Bd. 40 S. 401, 1890; ferner Zeitschr. f. physikal. Chemie Bd. 4 S. 462. 1889.

6) Nach R. Schenck (Ueber krystallinische Flüssigkeiten, Abhandlungen d. naturforsch. Gesellschaft zu Halle Bd. 21 S. 141) liegt z. B. der Schmelzpunkt des Cholesterylbenzoats bei 145,5°.

zu Zweifeln kommen kann¹⁾, so muss man schliessen, dass in einer kristallinen Faser die Moleküle einer besonderen Orientirung unterliegen und im vorliegenden Falle senkrecht zur Richtung der Fortpflanzung orientirt zu sein scheinen²⁾.

Es scheint die Ansicht, dass Doppelbrechung und Flüssigkeit in lebendigen Substanzen nicht aufrecht erhalten werden kann, nicht correct zu sein, dass die Anisotropie des Muskels und anderer Substanzen an sich noch keine bestimmte Vorstellung bezüglich ihres Aggregatzustandes vorzuziehen gestattet.

1. Eigenschaften der lebendigen Substanz.

Die Ansicht von Hörmann³⁾ als ein besonderer Vorzug der von ihm überkommenen Molecularstrukturhypothese gesehen werden, dass dieselbe das Verständniss der Erregungsleitung der lebendigen Substanz sehr leicht mache, welches seiner Natur nach bei der Annahme eines flüssigen Aggregatzustandes bedeutenden Schwierigkeiten begegne. Der Annahme aber, dass auch diese vermeintliche Stütze der Molecularstrukturhypothese kurz besprochen werden.

Die von Hörmann'sche Vorstellung vom Riesenmolekül in der lebendigen Substanz als materielles Substrat für die Erregungsleitung geht nicht in Abrede zu stellen. Wenn aber Hörmann meint, dass die Annahme einer flüssigen Natur der lebendigen Substanz für die Erklärung der Leitung nur die gewöhnliche Diffusion in Betracht kommen könne, welche wegen ihrer geringen Geschwindigkeit die beträchtliche Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Erregung zu machen sei, so übersieht er dabei die bekannte

der Einwendungen G. Quincke's, welcher zur Erklärung der Doppelbrechung in der Flüssigkeit enthaltenen hypothetischen Krystallen annehmen zu müssen glaubte (Wiedemann's Annalen Bd. 58 S. 630, haben bei anderen Autoren keinen Anklang gefunden; vgl. O. Lehmann, Z. f. Physik Bd. 292 S. 271, 1895; R. Schenck, l. c. und W. Nernst, Z. f. Chemie 2. Aufl. S. 98. Stuttgart 1898.

Möglicher Weise könnte eine solche Orientirung nur den Moleculen der lebendigen Substanzen zukommen, da diese ja auch sonst besondere Eigenschaften darbieten: vgl. auch S. 4 ff.

Siehe auch O. Lehmann, l. c. und Nernst, l. c.

3) Hörmann, Die Continuität der Atomverkettung ein Structurprincip lebender Substanz S. 13 ff. Jena 1899.

Analogie zwischen der Erregungsleitung und der Fortpflanzung energetischer Vorgänge in Flüssigkeiten, wie z. B. von Explosionen. Bezüglich der letzteren sei erwähnt, dass ihre Fortpflanzungsgeschwindigkeit Werthe erreichen kann, welche diejenigen der Erregungsleitung weit übertreffen; so pflanzt sich nach Untersuchungen von Berthelot¹⁾ die Explosion von Nitroglycerin in Bleiröhren 1300 m, von flüssigem Methylnitrat in verschiedenartigen Röhren 1200—2500 m in der Secunde fort.

Andere Möglichkeiten, wie etwa ein Vorgang eine flüssige Substanz mit der Geschwindigkeit der Erregungsleitung durchheilen könne, brauche ich nicht heranzuziehen; wir sehen so schon zur Genüge, dass auch von dieser Seite her der Annahme eines flüssigen Aggregatzustandes der lebendigen Substanz nichts im Wege steht.

Die psychischen Eigenschaften der lebendigen Substanz.

Mit ein paar Worten mag noch auf das Verhältniss der psychischen Eigenschaften der lebendigen Substanz zu ihrem Aggregatzustand eingegangen werden. Man scheint auch in dieser Hinsicht vielfach zu der Annahme hinzuneigen, dass ein materielles System, an welches psychische Eigenschaften gebunden seien, fest sein müsse. Für den Fall, dass die Zuversichtlichkeit, mit welcher z. B. O. Lehmann dieser Anschauung huldigt, sich einer weiteren Verbreitung erfreuen sollte, ist es nicht überflüssig, derartigen Vorstellungen einmal entschieden entgegenzutreten. O. Lehmann schreibt nämlich in seiner bekannten „Molecularphysik“ in Bezug auf die lebendige Substanz:

„Es ist eine Sache, die wohl keiner weitläufigen Erörterung bedarf, dass alles Leben an den festen Aggregatzustand gebunden ist. Alle Reize und Tastempfindungen kommen schliesslich auf elastische Spannungen hinaus, welche in einer Flüssigkeit unmöglich sind. Ein lebender Flüssigkeitstropfen könnte nicht einmal, selbst wenn man die Möglichkeit von Reizen zugeben will, eine Vorstellung davon gewinnen, wo in seiner Masse der Reiz eingetreten ist, denn alles ist beweglich. Selbst unsere Gedankenarbeit wäre unmöglich, könnten nicht die dabei thä-

1) Siehe Nernst, Theoretische Chemie 2. Aufl. S. 626. Stuttgart 1898.

Ursach (Cachinnation) ... welche sie
 auch bei ihrer ... man entschuldige den
 drastischen Ausdruck.
 Es wäre zu ... einleuchtender
 Weise zu ... Philosophen sind viel
 eher geneigt ... materiellen
 Systemen ... Beweglichkeit
 ihrer Theile ... besonders hohem
 Maasse ...

Wodurch ... man aber auch im
 hervorstechendste ... Frage den Vorzug mag
 gehen ... Entscheidung gegen-
 über ... für die Beurtheilung des
 Ausdrucks ... in Betracht kommen, im
 Hintergrunde ... ausreichender Beweggrund für
 die ... Substanz und irgendwelcher
 ... des psychophysischen Problems vor-
 ...

Die Flüssigkeitshypothese.

... Quellbarkeit, Wachstum, Form-
 ... Erregungsleitung und psychische
 ... Substanz Gesagte, so finden wir, dass keiner
 ... durch eine der besprochenen Molecular-
 ... einleuchtende Erklärung zu Theil
 ... Eigenschaften zu einem harmonischen
 ... Substanz den Strukturhypothesen zum
 ... Erscheinungen des Lebens und sogar hin-
 ... Contractilität, im Uebrigen aber
 ... Und ausserdem bietet diese Hypothese
 ... welches in hohem Maasse gerade auch
 ... angepasst ist.
 ... also die verschiedenen theoretischen Be-

denken, welche gegen die Flüssigkeitshypothese der lebendigen Substanz meist erhoben werden, in Wegfall¹⁾).

IV. Der Aggregatzustand des amöboïden Protoplasmas.

Wir wollen uns jetzt mit den thatsächlichen physikalischen Eigenschaften der lebendigen Substanz und zwar zunächst des amöboiden Protoplasmas etwas eingehender beschäftigen und nachsehen, wieweit diese eine Aussage über den Aggregatzustand gestatten. Die bezüglichlichen Erfahrungen sind vorwiegend an Rhizopoden und Myxomyceten, aber auch an den verschiedensten anderen formwechselnden Zellen gewonnen worden und können wohl auf alles amöboïde Protoplasma bezogen werden.

Für die Erkenntniss des Aggregatzustandes des Protoplasmas der Rhizopoden und Myxomyceten haben uns hauptsächlich die Untersuchungen von Max Schultze²⁾, Kühne³⁾, Pfeffer⁴⁾,

1) Die principiellen Bedenken, welche O. Hertwig jüngst geäußert hat, haben eine so vitalistische Färbung, dass ein Kritiker derselben das schwere Rüstzeug des Anti-Vitalismus wieder hervorholen müsste, was hier nicht geschehen kann. O. Hertwig meint nämlich (Die Lehre vom Organismus und ihre Beziehung zur Socialwissenschaft, Rede, S. 12, Berlin 1899): die Chemie „kann streng genommen überhaupt nicht dem eigentlichen Lebensproblem näher treten. Denn dieses beginnt erst da, wo ihre Untersuchung aufhört“. Und ferner wird gesagt, dass der lebendige Organismus „nicht nur ein Complex chemischer Stoffe und ein Träger physikalischer Kräfte ist, sondern dass er ausserdem noch eine besondere Organisation, eine Structur, besitzt, vermöge deren er sich von der unorganischen Welt ganz wesentlich unterscheidet und vermöge deren er allein als belebt bezeichnet wird“. Das ist eine seltsame Behauptung: Weil der Organismus eine „Structur“ hat — dabei denkt Hertwig an eine Art Micellarstructur (vgl. l. c. S. 16) —, deshalb ist er lebendig. Für denjenigen, der eine solche rein hypothetische Molecularstructur leugnet, gäbe es darnach überhaupt kein Leben. Es ist wohl kaum nöthig, zu bemerken, dass die Physiologie auf einem völlig anderen Standpunkt steht und dasjenige materielle System lebendig nennt, welches eine Reihe bestimmter Erscheinungen — Lebenserscheinungen — darbietet.

2) Siehe S. 200 Anm. 1.

3) W. Kühne, Untersuchungen über das Protoplasma und die Contractilität. Leipzig 1864.

4) W. Pfeffer, Zur Kenntniss der Plasmahaut und der Vacuolen. Abhandl. d. math.-phys. Classe d. Kgl. Sächs. Ges. d. Wiss. Bd. 16 S. 273, 1891; ferner Pflanzenphysiologie 2. Aufl. 1. Bd. und a. a. O. Leipzig 1897.

Berthold¹⁾, Bütschli²⁾ und Verworn³⁾ das grundlegende Beobachtungsmaterial geliefert. Die in diesen Untersuchungen enthaltenen Vorstellungen über den Aggregatzustand des amöboiden Protoplasmas beziehen sich jedoch gleichzeitig auf die Innenmasse und die Oberflächenschicht desselben. Mir scheint es aber, wie schon oben angedeutet, zweckmässig, die beiden getrennt zu behandeln. Was zunächst die Innenmasse anbetrifft, so gilt für diese jedenfalls das, was die genannten Forscher für das amöbolde Protoplasma im Ganzen angegeben haben, dass nämlich sein Aggregatzustand ein mehr oder minder zähflüssiger sei. Diese Auffassung stützt sich auf eine Reihe von Erscheinungen, welche unzweideutig lehren, dass das amöbolde Protoplasma im Allgemeinen eine so geringe innere Reibung, Zugfestigkeit und Verschiebungselasticität besitzt, wie wir sie nur bei typischen Flüssigkeiten kennen. Wie die Erfahrung zeigt, ist es nicht überflüssig, auf diese Erscheinungen immer wieder hinzuweisen, obgleich Verworn⁴⁾ dieselben in gleicher Absicht schon zum Theil zusammengestellt hat und obgleich ein einziger Blick auf ein geeignetes lebendes Object den unbefangenen Beobachter schon von dem wahren Sachverhalt überzeugen würde.

Hier ist anzuführen das überall sich zeigende Streben des amöboiden Protoplasmas, Gleichgewichtsfiguren nach Art flüssiger Körper anzunehmen, was besonders aufdringlich in der Kugel- und Tropfenbildung von stark erregten fadenförmigen Pseudopodien und pflanzlichen Protoplasmasträngen, von Pflanzenplasma, wenn es durch verletzte Zellwände ins Freie tritt u. s. w., zum Ausdruck kommt; im Zusammenhang damit steht auch die Fähigkeit von Protoplasamassen, bei Berührung miteinander zu verschmelzen⁵⁾ und sich vollständig zu vermischen. Dazu kommen die im Innern des Protoplasmas nach beliebigen Richtungen fortschreitenden Strömungen, welche uns besonders in der bekannten Körnchenströmung der Foraminiferen, Heliozoen und Radiolarien vor Augen geführt werden. Zu beachten ist

1) Berthold, Protoplasnamechanik.

2) Bütschli, Untersuchungen über mikroskopische Schäume und das Protoplasma. Leipzig 1892.

3) Verworn, Allgemeine Physiologie 2. Aufl. und a. a. O.

4) Ebenda S. 97 ff.

5) Siehe hierüber P. Jensen, Ueber individuelle physiologische Unterschiede zwischen Zellen der gleichen Art, Pflüger's Archiv Bd. 62 S. 172. 1896.

ferner die Thatsache, dass selbst leichte und verhältnissmässig grosse geformte Körper wie Infusorien, Diatomeen u. dergl. an beliebigen Punkten in dem Protoplasma von Amöben, Myxomyceten u. s. w. Einlass finden und in demselben augenscheinlich ohne erheblichen Widerstand nach allen Orten hin bewegt werden können. Ferner sei auf die Erscheinung hingewiesen, dass die im Protoplasma häufig eingeschlossenen Wassertröpfchen, Oeltropfen u. s. w., ob sie gross oder klein sein mögen, in der Regel Kugelform darbieten. Zu alledem gesellt sich endlich die geringe Zugfestigkeit selbst verhältnissmässig zähen Protoplasmas: Pfeffer¹⁾ fand bei dem Myxomyceten *Chondrioderma difforme* eine derartig geringe Zugfestigkeit²⁾, dass ein Plasmafaden von 1 qmm Querschnitt nicht einmal die Last von 1 gr auszuhalten vermochte.

Das geschilderte Verhalten, welches der Innenmasse³⁾ des amöboiden Protoplasmas zukommt, mit Ausschluss des Zellkerns, verschiedener Granula und anderer Einlagerungen, wäre undenkbar bei einem nicht flüssigen Körper. Wohin man geräth, wenn man einer vorgefassten Idee zu Gefallen und den augenfälligen Thatsachen zum Trotz von einem „festen Gerüst“ im Protoplasma nicht lassen kann, illustriert eine Aeusserung von F. Schenck⁴⁾, die sich auf das Ausstrecken von Pseudopodien bezieht: „Um einen solchen Vorgang anschaulich zu machen, erinnere ich an den Mechanismus der modernen Feuerleitern, die sich durch Verschiebung der einzelnen Bestandtheile gegeneinander in eine beliebig lange Leiter verwandeln lassen. Und doch hat die ganze Leiter ein festes Gefüge und besteht nur aus festen Theilen.“

1) W. Pfeffer, Plasmahaut und Vacuolen.

2) Die Zugfestigkeit von 1 qmm engl. Stahl beträgt, beiläufig gesagt, 80 kg, von Blei 2 kg.

3) In welchem Maasse das Gesagte auch für die Oberflächenschicht gilt, darüber siehe später S. 216 ff.

4) Pflüger's Archiv Bd. 66 S. 276. 1897. In ähnlicher Weise sucht Schenck auch die anderen oben geschilderten Erscheinungen der Protoplasmaströmung, Kugelbildung u. s. w. zu „erklären“. Diese „Erklärungen“ können aber eine ernste Widerlegung nicht beanspruchen. Ihre Schwäche fühlt ihr Urheber offenbar selbst, indem er immer wieder zu folgendem Argument seine Zuflucht nimmt, an das er unerschütterlich zu glauben scheint (siehe S. 274, 275, 276): Die contractile Substanz muss fest sein, so verlangt es die „Theorie des unmittelbaren Kraftumsatzes“. Wie es sich mit dieser Theorie verhält, haben wir oben (S. 206 f.) gesehen.

Wir kommen also bezüglich des Binnenplasmas zu dem gleichen Resultat wie Pfeffer in seinen sehr objectiv gehaltenen Betrachtungen, nämlich „die zähflüssige oder plastische Beschaffenheit des Protoplasmas ist ein fest zusammenhängendes, dauernd starres Gerüst, das sich nicht verflüssigt“¹⁾. Demnach erscheint die Innenmasse des Protoplasmas mit dem Prädikat zähflüssig hinreichend charakterisirt.

Wie verhält es sich mit der Oberflächenschicht. Diese besitzt an der Oberflächenhaut anderer Flüssigkeiten analoges Verhalten. Wesentliches lassen sich nur durch diese naheliegende Analogie erklären, wie besonders die Zugfestigkeit des amöboiden Protoplasmakörpers erklären, die auf den ersten Blick kaum zu verstehen sein dürften: Wie wir früher gesehen haben, besitzt das verhältnissmässig zähflüssige Protoplasma des Chondriodermis eine so geringe Zugfestigkeit, dass ein Fadenschnitt von 1 qmm Querschnitt nicht einmal eine Last von 0,01 g zu tragen vermag. Dagegen ist das Foraminifer *Elphidium complanatus* befähigt, mit seinen äusserst zarten Pseudopodien sein verhältnissmässig schweres Kalkgehäuse senkrecht an der Höhe zu ziehen, wenn es vermöge seines negativen Geotaxis an verticalen Flächen aufwärts kriecht. Hierbei hält ein Pseudopodienbündel mit einem Gesamtquerschnitt von etwa 0,001 qmm eine Last von 0,01 g aus²⁾; das bedeutet für einen Gesamtquerschnitt von 1 qmm eine Last von fast 17 g, also die Zugfestigkeit des Chondriodermisfadens. Wahrscheinlich vermag das Protoplasma von Orbitolites in dieser Hinsicht noch wesentlich mehr zu leisten³⁾.

1) Pfeffer, Plasmahaut und Vacuolen.

2) Das Kalkgehäuse von Orbitolites wiegt im Wasser durchschnittlich etwa 0,01 g. Die Anzahl der Pseudopodien, welche dieses Gewicht haben, beträgt ich etwa auf 200, den Durchmesser des einzelnen Pseudopodiums auf durchschnittlich 0,002 mm, also den Querschnitt eines solchen auf rund 3×10^{-6} qmm.

3) Leider habe ich damals, als mir während eines Aufenthaltes am Rothen Meer diese schönen Objecte zur Verfügung standen, versäumt, die durch einen einfachen Versuch festzustellende äusserste Tragfähigkeit eines bestimmten Pseudopodienbündels von Orbitolites zu ermitteln; aus dieser hätte sich wohl ein annähernder Werth für die Constante der Oberflächenspannung des Protoplasmas an der Grenze gegen das Wasser berechnen lassen; vgl. hierüber 180 und 219 f.

Nun sahen wir früher (S. 7), dass dieselbe Flüssigkeitsmasse bei gleichem Gesamtquerschnitt eine ganz verschiedene Zugfestigkeit erlangen kann, je nach ihrem Gesamtvolumen. Danach dürfen wir gewiss schliessen, dass auch die eben geschilderte Ueberlegenheit der Zugfestigkeit des Orbitolitenprotoplasmas über diejenige der augenscheinlich viel zäheren Zellsubstanz von Chondriodermis auf der Zerlegung der ersteren in die zahlreichen Pseudopodienfäden beruhe, wodurch eine grössere Masse von Oberflächensubstanz gebildet und für die Zugleistungen des Plasmakörpers verfügbar wird. Diesen mechanischen Konsequenzen der Oberflächenvergrösserung werden wir hernach bei der Untersuchung des Muskels eine wichtige Rolle zuertheilen müssen.

Das angeführte Princip der Oberflächenvergrösserung scheint mir für die Erklärung aller beträchtlicheren Zugleistungen des Protoplasmas auszureichen, zumal wenn wir bedenken, dass noch erheblich zähere Protoplasten als der von Orbitolites vorkommen können, welche wohl auch entsprechend festere Oberflächenschichten besitzen dürften. Zu diesen wäre vielleicht die lebendige Substanz von Chondriodermis zu rechnen; dafür spricht der Umstand, dass ein einziger Plasmafaden von 1 qmm Querschnitt, dem also verhältnissmässig wenig Oberflächenschicht zukommt, immerhin einen Zug von etwa 1 g aushalten kann.

Doch kommt für die Beurtheilung dieser Verhältnisse noch ein weiterer Gesichtspunkt in Betracht, welcher mit der Frage zusammenhängt, bis zu welchem Maasse die Oberflächenschicht eines nackten Protoplasmakörpers der Oberflächenhaut einer unbelebten Flüssigkeit gleichzusetzen sei. Diese Frage hat Pfeffer schon aufgeworfen, an dessen ausgezeichnete, in Physiologenkreisen leider zu wenig bekannte Untersuchungen wir hier anzuknüpfen haben.

Die Oberflächenschicht des Protoplasmas, welche wir mit Pfeffer¹⁾ als „Plasmahaut“ bezeichnen wollen, ist nach der Meinung des genannten Forschers mehr als eine gewöhnliche Flüssigkeitshaut, und zwar sowohl hinsichtlich ihrer chemisch-physikalischen Eigenschaften als auch wahrscheinlich bezüglich ihrer Dicke. Nach Pfeffer erleidet das Protoplasma an seiner Grenz-

1) W. Pfeffer, Osmotische Untersuchungen, Leipzig 1877; ferner: Zur Kenntniss der Plasmahaut u. s. w. (vgl. S. 213 Anm. 4).

fläche gegen das äussere Medium ¹⁾) nicht nur eine physikalische Aenderung, wie sie jede Flüssigkeit in ihrer Oberflächenhaut darbietet, sondern es wird auch chemisch verändert. Und da diese chemische Änderung sich über mehr als eine Molecularschicht erstrecken könnte, so würde damit die Plasmahaut dicker werden als ein gewöhnliches Flüssigkeitshäutchen, dessen Dicke nur dem Radius der Wirkungssphäre der Molecularkräfte gleichgesetzt wird. Die genannten chemischen Änderungen könnten der Plasmahaut ein dichteres Gefüge geben, was einerseits eine grössere Cohäsion, andererseits die bekannten wichtigen diosmotischen Eigenschaften dieser Schicht bedingen würde ²⁾). Welcher Art diese chemischen Unterschiede sind, darüber lässt sich zur Zeit noch nichts Bestimmteres aussagen.

Es mag hier zur weiteren Charakterisirung der Plasmahaut noch angeführt werden, dass dieselbe nach Pfeffer ihre besonderen Eigenthümlichkeiten nicht nur verliert, wenn sie in das Innere des Protoplasmas versetzt wird ³⁾), sondern dass sie auch da schon verändert wird, wo sie statt mit Wasser oder Luft mit einem festen Körper in Berührung kommt. Und da die Plasmahaut ferner in ähnlicher Weise wie das übrige Protoplasma am lebendigen Stoffwechsel theilnimmt ⁴⁾), so kann dieselbe auch durch die verschiedensten Reizwirkungen modificirt werden. Endlich scheint es z. B. bei Myxomyceten ein häufiges Vorkommniss zu sein, dass die Plasmahaut schon allein in Folge von inneren Vorgängen des zugehörigen Protoplasma-bezirkes ihre Dicke und Festigkeit wechselt ⁵⁾). Neben diesen veränderlichen Plasmahäuten der formwechselnden nackten Protoplasten kommen indes bei etwas höher entwickelten Zellen auch stabilere Oberflächenschichten von soliderem Aggregatzustand vor, wie z. B. die Cuticularbildungen der Infusorien.

1) Aehnliches gilt auch für das die Vacuolen begrenzende Protoplasma.

2) Vgl. auch die Anschauungen von W. Kühn e, Untersuchungen über das Protoplasma und die Contractilität. Leipzig 1864.

3) Pfeffer, Osmotische Untersuchungen u. a. a. O.

4) Pfeffer, Zur Kenntniss der Plasmahaut u. s. w. S. 280.

5) Es ist nämlich, worauf Pfeffer besonders hinweist, bei Myxomyceten nicht selten, dass die häufig recht zähflüssige hyaline Rindenschicht, die möglicherweise ziemlich weit nach Innen den Charakter der Plasmahaut besitzt, binnen kurzer Zeit bis auf eine geringe Aussenlage in einen erheblich dünnflüssigeren Zustand übergeht. Ein derartiger „Cohäsionswechsel“ soll nach Pfeffer (Zur Kenntniss der Plasmahaut u. s. w. S. 254 f.) auch innerhalb des Protoplasmas wahrscheinlich eine wichtige Rolle spielen.

Knüpfen wir nach dieser Einschaltung wieder an die obigen Erörterungen an. Da, wie wir sahen, die Plasmahaut vielleicht dicker ist als ein gewöhnliches Flüssigkeitshäutchen, so ist auch, wenn dies der Fall, ihre spezifische Zugfestigkeit nicht völlig gleich ihrer Oberflächenspannungsconstanten. Am geringsten möchten diese Unterschiede etwa bei den dünnflüssigen Protoplasten wie z. B. bei *Orbitolites* sein, während sie bei dem zäheren Plasma eines *Chondriodermis* vielleicht schon mehr in's Gewicht fallen. Für die spezifische Zugfestigkeit dieser consistenteren Protoplasmen kommt dann vielleicht noch der Umstand in Betracht, dass bei ihnen auch das Binnenplasma oder wenigstens Theile desselben, wie etwa die inneren Lagen dickerer Hyaloplasmaschichten von *Myxomyceten*, an der Tragfähigkeit eines Plasmafadens einen nennenswerthen Antheil nehmen¹⁾. Sollte dies nämlich nicht zutreffen, so würde die spezifische Zugfestigkeit der Plasmahaut von *Chondriodermis* eine sehr bedeutende sein; wir erhielten dann für ein Flächenstück von 1 cm Breite eine Zugfestigkeit von gegen 3 g²⁾, was etwa das 36fache der Oberflächenspannung von Wasser gegen Luft wäre (vgl. S. 181). Denken wir, unter der letzteren Voraussetzung, einen *Chondriodermis*-Faden von 1 qmm Querschnitt in ein Bündel gleich langer Fäden von der Dicke der *Orbitolites*-Pseudopodien aufgelöst, so erhalten wir jetzt die enorme Zugfestigkeit von 630 g für 1 qmm Gesamtquerschnitt.

Wenn auch die eben angegebenen Werthe in Wirklichkeit gewiss nicht erreicht werden, so dürfen wir doch die Zugfestigkeit der Plasmahaut von *Chondriodermis* wohl beträchtlich höher veranschlagen als diejenige von *Orbitolites*³⁾.

1) Für das strömende Körnerplasma kann natürlich keine derartige mechanische Leistung in Anspruch genommen werden.

2) Der Plasmafaden von 0,01 qcm Querschnitt hat etwa einen Umfang von 0,356 cm. Diese 0,356 cm breite Oberfläche vermochte gegen 1 g zu tragen; das ergibt für 1 cm Oberfläche 2,8 g.

3) Dieser höhere Werth ist vielleicht zum Theil darauf zurückzuführen, dass das Protoplasma überhaupt in Berührung mit Wasser eine geringere Oberflächenspannung besitzen dürfte als an der Grenze gegen Luft und andere Gase.

Es wäre von Interesse, die spezifische Zugfestigkeit des amöboiden Protoplasmas einmal nach der Methode der Lamellenbelastung (vgl. S. 6) zu bestimmen, was sich beispielsweise bei *Myxomyceten* ohne besondere Schwierigkeiten dürfte durchführen lassen. Hierbei würde sich möglicher Weise manches Bemerkens-

Fassen wir das über das amöboide Protoplasma Gesagte zusammen, so kommen wir zu dem Ergebniss, dass alle an diesem thatsächlich feststellbaren Eigenschaften als solche von Flüssigkeiten und (vielleicht etwas modificirten) Flüssigkeitsoberflächen angesprochen werden können und müssen.

V. Der Aggregatzustand des Muskels.

Beim Muskel — wir wollen uns hier vorwiegend an den quergestreiften Muskel halten — ist die Untersuchung der mechanischen Eigenschaften durch den complicirten Bau sehr erschwert und daher auch eine getrennte Behandlung von Innenmasse und Oberflächenschichten nicht möglich.

Die mikroskopische Beobachtung, welcher wir bei der Untersuchung des amöboiden Protoplasmas so mannigfache wichtige Aufschlüsse verdanken, vermag für die Beurtheilung des Aggregatzustandes der lebendigen Substanz des Muskels nur bescheidene Anhaltspunkte zu geben. Hierher gehören hauptsächlich einige Beobachtungen von Kühne, welcher ähnliche Wahrnehmungen von Bowman, Remak u. A. bestätigte. Kühne sah in den Muskelfasern der Insekten, des Kaninchens und Frosches in Folge eines localen Druckes „ein Hin- und Herwogen der contractilen Substanz eintreten, wobei bald eine wulstige Anschwellung mit verschiedener Geschwindigkeit in der Längsrichtung unter dem Sarkolemma fortrollt, bald eine wackelnde Bewegung in der Querrichtung der Cylinder eintritt“. „Die wellenartige Verschiebung der Theilchen in der contractilen Substanz macht so sehr den Eindruck der Bewegung einer Flüssigkeit, dass diejenigen, welche bei der Meinung beharrten, die contractile Substanz sei ein fester Körper, selbst auf den Gedanken gekommen sind, dieselbe rühre von dem Eindringen des Wassers in das Innere der Muskelcylinder her.“¹⁾

Diese Beobachtungen scheinen mir sehr entschieden auf eine

werthe über die Oberflächenspannung und die specifische Zugfestigkeit ergeben; auch könnte man vielleicht die Werthe der letzteren bei ruhendem und gereiztem Protoplasma feststellen (vgl. S. 225).

1) W. Kühne, Untersuchungen über Bewegungen und Veränderungen der contractilen Substanzen. Archiv von Reichert und Du Bois-Reymond S. 810 f. 1859.

flüssige Natur des Muskelfaser-Inhaltes, im Besonderen auch seines Hauptbestandtheils, der contractilen Fibrillen, hinzuweisen.

Ferner lässt sich auch das ebenfalls von Kühne beobachtete freie Umherschwimmen des *Myoryctes Weismanni* für die letztgenannte Annahme geltend machen¹⁾. Freilich wird man den Werth dieses Arguments nicht zu hoch veranschlagen dürfen, da bezüglich der Deutung der erwähnten Erscheinung beachtenswerthe Meinungsunterschiede bestehen²⁾.

Den verhältnissmässig sichersten thatsächlichen Ausgangspunkt für die Erkenntniss des Aggregatzustandes der lebendigen Muskelsubstanz sollte man in der Untersuchung ihrer Zugfestigkeit und Elasticität zu finden erwarten.

Was zunächst die Zugfestigkeit des Muskels anbetrifft, so zeigen sich hier bekanntlich recht bedeutende Werthe: ein Muskelstück von 1 qcm Querschnitt vermag ohne Zuhülfenahme seiner bindegewebigen Hüllen³⁾ eine maximale Zuglast von etwa 8 kg auszuhalten⁴⁾. Diese Thatsache ist mit der Annahme eines festen Aggregatzustandes natürlich ohne Weiteres vereinbar. Hingegen scheint die Flüssigkeitshypothese hierdurch sehr in Nachtheil gesetzt zu werden, zumal wenn wir daran denken, dass ein Plasmafaden des *Chondriodermis* von 1 qmm Querschnitt, trotz der beträchtlichen Zähigkeit seiner Substanz, nicht einmal eine Zuglast von 1 g aushalten kann, während doch ein Muskelfaden vom gleichen Querschnitt eine Tragfähigkeit von 80 g besitzt. Diese mit den Eigenschaften der Flüssigkeiten stark contrastirende Erscheinung lässt sich wiederum nur mit Hülfe dessen erklären, was früher über die mechanischen Eigenschaften der Flüssigkeitsoberflächen (vgl. S. 4 ff.) und im vorigen Abschnitt (S. 55 ff.) über die mechanische Bedeutung der Plasmahaut ausgeführt wurde. Auf diese Weise erhalten wir aber in der That eine sehr einfache und, wie mir scheint, recht ein-

1) Kühne, Eine lebende Nematode in einer lebenden Muskelfaser. Virchow's Archiv Bd. 26 S. 222. 1863.

2) Vgl. Engelmann, Ueber den faserigen Bau der contractilen Substanzen u. s. w. Pflüger's Archiv Bd. 25 S. 542 ff. 1881.

3) Dieser Fall ist im tetanisirten Muskel verwirklicht; die angegebene Zugfestigkeit ist die „absolute Muskelkraft“ während des Tetanus.

4) Dieses Gewicht bringt insofern die „Zugfestigkeit“ der (contrahirten) lebendigen Muskelsubstanz zum Ausdruck, als wir annehmen können, dass die letztere durch jene Last zerrissen würde, wenn nicht ihre bindegewebigen Umhüllungen dies verhinderten.

leuchtende Erklärung. Dass wir uns hiermit auf dem richtigen Wege befinden, dafür dürfte vielleicht auch der Umstand sprechen, dass durch diese Auffassung gewisse Baueigenthümlichkeiten des Muskels dem Verständniss näher gerückt erscheinen werden.

Wir wollen im Anschluss an die früheren Betrachtungen die Fibrillen einer Muskelfaser mit einem Pseudopodienbündel von Orbitolites vergleichen, indem wir uns die Fibrillen im Sarkoplasma ausgespannt denken wie die Pseudopodien im Wasser. Ohne uns vorläufig um die Querstreifung der Fibrillen zu kümmern¹⁾, wollen wir zunächst die Factoren untersuchen, welche die Zugfestigkeit eines derartigen Gebildes bedingen. Diese hängt einerseits von der specifischen Zugfestigkeit der an das Sarkoplasma angrenzenden Fibrillenoberfläche ab, also von der Cohäsion und Dicke der Plasmahaut der Fibrillen²⁾, andererseits von der Zahl der Fibrillen und ihrem Gesamttumfang.

Die specifische Zugfestigkeit der Fibrillenhaut, welche wir uns vorläufig immer als im Stadium der Contraction³⁾ befindlich vorstellen wollen, dürfen wir im Hinblick auf die besondere Anpassung des Muskels an seine mechanischen Leistungen gewiss ziemlich hoch veranschlagen. Jedenfalls können wir ihr unbedenklich einen erheblich grösseren Werth zusprechen, als ihn die Oberflächenhaut des Wassers an der Grenze gegen Luft besitzt; und doch würde sich, wenn die specifische Zugfestigkeit der (contrahirten) Fibrillenhaut nicht grösser als diese Oberflächenspannungsconstante des Wassers wäre, für einen Muskelfaden von 1 qmm Querschnitt schon eine Zugfestigkeit von 18 g ergeben⁴⁾. Berücksichtigen wir hier aber noch das oben (S. 218f.)

1) Hierüber später S. 223.

2) Vielleicht bestehen die Fibrillen, bei ihrem geringen Durchmesser, zum grössten Theil aus Plasmahaut.

3) Dies aus dem Grunde, weil, wie wir sahen (S. 221), die maximale Zugfestigkeit, nämlich diejenige des tetanisirten Muskels, erklärt werden soll.

4) Wir nehmen den Durchmesser einer Muskelfibrille (vom Menschen) zu 0,0014 mm an (vgl. Kölliker, Handbuch der Gewebelehre Bd. 1 S. 364, 1889); dann ist ihr Querschnitt $1,5 \cdot 10^{-6}$ qmm. Es kämen daher auf 1 qmm Muskelquerschnitt $6,7 \cdot 10^5$ Fibrillen, wenn diese allein den ganzen Raum ausfüllten; unter Berücksichtigung von bindegewebigen Hüllen und Sarkoplasma kann man wohl noch Platz für $5 \cdot 10^5$ Fibrillen annehmen. Bei einem Umfang von 0,0044 mm käme dann nach obiger Voraussetzung der einzelnen Fibrille eine Zugfestigkeit von $3,6 \cdot 10^{-5}$ g zu; das macht für die Gesammtheit der $5 \cdot 10^5$ Fibrillen eine Tragfähigkeit von 18 g.

über die Dicke und Cohäsion der Plasmahaut Gesagte und sprechen auch der Binnenmasse der Fibrillen einen gewissen Antheil an der Tragkraft zu, so werden wir leicht zu beträchtlich höheren Werthen gelangen. Wenn eine Muskelfibrille auf diese Weise z. B. die Zugfestigkeit eines in Wasser befindlichen gleichdicken Quecksilbercylinders¹⁾ erhielte, so würde damit schon für einen Muskel von 1 qmm Querschnitt die Zugfestigkeit von 92 g resultiren, womit die wirklich erreichten Werthe der absoluten Muskelkraft nicht unerheblich überboten wären²⁾.

Bis jetzt haben wir auf die Querstreifung der Fibrillen keine Rücksicht genommen. Wäre diese aber nicht vorhanden und die Fibrillen aus einer einheitlichen Masse zusammengesetzt, so vermöchten sie wegen der beträchtlichen Oberflächenspannung, welche man ihnen im Contractionszustande zuschreiben muss, nicht dauernd zu bestehen. Denn nach den Untersuchungen Plateau's³⁾ hat ein ruhender Flüssigkeitscylinder das Bestreben, varicös zu werden und in einzelne Tröpfchen zu zerfallen, sobald seine Länge grösser ist als sein Umfang; freilich kann bei bedeutender Zähigkeit der Flüssigkeit und geringer Oberflächenspannung der Zerfallsprocess eines solchen labilen Gebildes ziemlich langsam verlaufen.

Durch die Querstreifung der Fibrillen wird nun selbst bei der stärksten Oberflächenspannung eine Continuitätstrennung derselben verhindert, da die einzelnen Querschichten in der Längsrichtung der Fibrillen einen Durchmesser haben, der wohl stets geringer ist als ihr Umfang. An einander geheftet sind die verschiedenen Querschichten offenbar durch Adhäsionskräfte⁴⁾, ebenso wie auch die Fibrillenenden durch solche Kräfte an den Sarkolemmschläuchen befestigt sein dürften.

Wenn die geäusserten Anschauungen über die Abhängigkeit der Zugfestigkeit von der Längs- und Querspaltung der Fibrillensubstanz

1) Die Constante der Oberflächenspannung von Quecksilber an der Grenze von Wasser beträgt 0,42 g (pro 1 cm).

2) Diese stellen, wie wir sahen (S. 221), im Maximum 80 g für einen Querschnitt von 1 qmm dar.

3) Vgl. Berthold, Protoplasmamechanik S. 87 ff.

4) Ob vielleicht bei dieser Zusammenschweissung der einzelnen Scheiben theilweise auch festere Zwischenschichten eine nicht näher zu erörternde Rolle spielen, mag dahingestellt bleiben.

richtig sind, so fördern dieselben auch unser Verständniss für den eigenthümlichen histologischen Bau der Muskelfasern. Man könnte dann nämlich sagen, dass die contractile Substanz des Muskels sich, abgesehen von anderen Gründen,¹⁾ auch zur Erzielung einer besonders grossen mechanischen Leistungsfähigkeit in Fibrillen und Querscheiben differenziren muss.

Mit ein paar Worten mag noch darauf eingegangen werden, wie wir uns nach der dargelegten Auffassung die mechanischen Gleichgewichtsverhältnisse des erschlafften und contrahirten Muskels vorzustellen haben. Natürlich werden die Fibrillen vermöge ihrer Oberflächenspannung stets bestrebt sein, die bei ihren Bauverhältnissen erreichbar kleinste Oberfläche anzunehmen, um so in einen statischen Gleichgewichtszustand einzutreten. Bis zu welchem Grade dieses Ziel der kleinsten Oberfläche der Fibrillenhaut verwirklicht wird, das hängt von den verschiedenen Kräften ab, welche die Form der Fibrillen bestimmen. Von solchen Kräften sind zu nennen: die Oberflächenspannungen²⁾ zwischen isotroper Substanz und Sarkoplasma, zwischen anisotroper Substanz und Sarkoplasma und diejenige zwischen isotroper und anisotroper Substanz; dazu kommen dann ferner die elastischen Kräfte der bindegewebigen Theile des Muskels, seine Schwere und etwaige Belastungen. Die genannten Oberflächenspannungen würden für sich allein schon der an das Sarkoplasma angrenzenden Fibrillenhaut³⁾ eine gewisse Grösse vorschreiben, welche nun aber durch die erwähnten anderen Kräfte noch mitbestimmt wird. Ob hierbei die letzteren eine etwaige Verkleinerung der Fibrillenhaut, die sonst noch weitergehen würde, aufhalten, das möge dahingestellt bleiben.

Wenn die Muskelfibrillen, nachdem sich im Ruhezustand die Oberflächenspannung ihrer Fibrillenhaut mit den entgegenwirkenden Kräften ins Gleichgewicht gesetzt hat, bei der Contraction eine weitere Verringerung ihrer Oberfläche erfahren, wodurch sie kürzer und dicker werden, so dürften dabei folgende Umstände mitwirken: vor

1) Von solchen kommt wohl die dadurch bewirkte Erleichterung des Stoffaustausches besonders in Betracht.

2) Bezüglich der hierbei in Betracht kommenden Mechanik vgl. Berthold, Protoplasnamechanik S. 87 f., und die einschlägigen physikalischen Werke.

3) Es ist zu beachten, dass diese aus zweierlei Elementen besteht, nämlich aus den bezüglichen Grenzschichten der isotropen und der anisotropen Substanz.

Allem kann man annehmen, dass sich bei der Erregung des Muskels die Oberflächenspannungsconstante der Fibrillenhaut vergrössert, als Folge der durch den Reiz verursachten chemischen Aenderung des Sarkoplasmas und der Fibrillensubstanz, womit die verkürzende Kraft grösser wird als die obengenannten¹⁾ compensirenden Kräfte; der auf diese Weise verstärkte Antrieb zur Oberflächenverringerung könnte dann ferner dadurch unterstützt werden, dass die isotropen und anisotropen Schichten der Fibrillen sich bei der Contraction miteinander vermischen²⁾, wobei also die Oberflächenspannung zwischen ihnen verschwindet³⁾ und damit eine dem Verkürzungsbestreben der Fibrillenhaut vielleicht hinderliche Kraft beseitigt wird; während gleichzeitig die beiden Schichten zu einem einheitlichen Cylinder mit verhältnissmässig grosser Oberfläche werden, welche nun einer ausgiebigen Verkleinerung fähig ist. Derart wird dann die Verkürzung und Verdickung der Fibrillen so weit fortschreiten, bis die verschiedenen Kräfte sich wieder auf's Neue in's Gleichgewicht gesetzt haben⁴⁾. Bei der Erschlaffung scheiden sich die isotropen und anisotropen Schichten wieder von einander und erhalten ihre früheren Oberflächen mit den entsprechenden Oberflächenkräften wieder, sodass sich jetzt der diesen zukommende Gleichgewichtszustand wieder herstellt⁵⁾.

1) Siehe S. 224.

2) Vgl. Engelmann, Neue Untersuchungen über die mikroskopischen Vorgänge bei der Muskelcontraction. Pflüger's Archiv Bd. 18 S. 1 und a. a. O. 1878.

3) Sollte die Vermischung keine vollständige sein, so würde die betreffende Oberflächenspannung wohl nicht gleich Null, aber vermuthlich doch sehr klein werden.

4) Vielleicht wird ein solcher definitiver Gleichgewichtszustand auch gar nicht erreicht; es könnte nämlich die der Contraction entsprechende chemische Aenderung der lebendigen Muskelsubstanz stets so rasch wieder durch den Erschlaffungsvorgang rückgängig gemacht werden, dass bei der grossen Zähigkeit der Fibrillen und ihrer äusseren Reibung am Sarkoplasma die verschiedenen Kräfte garnicht bis zum Ende ihrer Wirkungen gelangten.

5) Diese kurzen Andeutungen sollten nur in Umrissen zeigen, wie man sich nach den angegebenen Voraussetzungen den Contractions- und Erschlaffungszustand des Muskels etwa vorstellen könnte. Beiläufig sei noch darauf hingewiesen, dass die chemischen Aenderungen, welche die Oberflächen-Spannungsconstante der Fibrillen vergrössern, offenbar zuerst nur das Sarkoplasma betreffen, dessen zusammenhängende Masse ja allein direct mit den Nerven in Verbindung zu stehen scheint; die chemischen Veränderungen des Sarkoplasma bewirken dann erst

Bezüglich seiner elastischen Eigenschaften wollen wir den Muskel in der Ruhe und während der Contraction getrennt betrachten.

Die Elasticität des unter normalen Lebensbedingungen befindlichen ruhenden Muskels ist ziemlich gering, aber vollkommen¹⁾. Sein Elasticitätsmodulus ist nicht für alle Belastungen der gleiche; er beträgt für den Froschmuskel nach Wundt²⁾ etwa das 5×10^{-4} fache desjenigen vom Stahl, was ungefähr dem Elasticitätsmodulus des Kautschuks entspräche, welcher für geringe Dehnungen zu 10^7 angegeben wird³⁾. Bezüglich des Herzmuskels bemerkt Brücke⁴⁾, im Uebrigen ein entschiedener Vertreter der Molecularstructur der lebendigen Substanz, dass das ausgeschnittene Herz in der Diastole „eine weiche bewegliche, in ihren einzelnen Theilen der Schwere folgende Masse darstellt“, und dass also der Elasticitätsmodulus seiner contractilen Substanz ein entsprechend sehr geringer sei.

secundär diejenigen der Fibrillensubstanz. Diese Auffassung hat eine gewisse Aehnlichkeit mit der besonders von Schenck vertretenen Hypothese, nach welcher der Reizleitungsvorgang und der Contractionsvorgang im Muskel als zwei von einander gesonderte Processe angesehen werden; vgl. F. Schenck, Untersuchungen über die Natur einiger Dauercontractionen des Muskels; Pflüger's Archiv Bd. 61 S. 494, 1895; ferner: Ueber den Einfluss der Spannung auf die „negative Schwankung“ des Muskelstromes; Pflüger's Archiv Bd. 63 S. 320 ff., 1896.

1) Das heisst nach den üblichen Definitionen: Die Kräfte, welche einer Deformation — es kommt uns hier nur auf die Gestaltelasticität, nicht auf die Volumelasticität an — widerstreben, sind gering, aber die Deformation kann innerhalb der Elasticitätsgrenze stets vollständig rückgängig gemacht werden. Geschähe letzteres nicht, so müsste ja mit jeder Dehnung eines Muskels im Organismus eine bleibende Verlängerung stattfinden. Der ausgeschnittene, nicht mehr unter normalen Bedingungen befindliche Muskel verhält sich in dieser Hinsicht bekanntlich anders.

2) Vgl. Hermann, Handbuch der Physiologie Bd. 1 Theil 1 S. 11.

3) Diese kurze Angabe möge genügen, zumal da die verschiedenen bezüglichen Bestimmungen für den Muskel ziemlich variiren und da in Folge der Verschiedenheit der angewandten Maasse und Definitionen des „Elasticitätsmodulus“ in diesen Fragen eine beträchtliche Verwirrung herrscht. Es sei nur zum Vergleich angeführt, dass nach der jetzt in der Physik gebräuchlichen Definition der Elasticitätsmodulus des Tiegelgussstahls 23×10^{11} in absolutem Maasse beträgt; vgl. F. Auerbach, Kanon der Physik S. 86 ff. Leipzig 1899.

4) E. Brücke, Untersuchungen über den Bau der Muskelfasern u. s. w. S. 10. Wien 1858.

Doch dürfte der Elasticitätsmodulus eines ganzen ruhenden Muskels nicht gleich demjenigen der lebendigen Muskelsubstanz selbst sein, sondern vielleicht in höherem Maasse als für diese für ihre bindegewebigen Hüllen gelten. Hierfür spricht auch die Thatsache, dass nach den Untersuchungen von Ed. Weber und F. Schenck der Elasticitätsmodulus des contrahirten Muskels kleiner ist als der des ruhenden¹⁾, da andernfalls eher das Umgekehrte zu erwarten wäre; und zwar scheint der Elasticitätsmodulus des contrahirten Muskels sehr viel geringer²⁾ als der des ruhenden zu sein. Diesen Werth haben wir daher, ähnlich wie es früher bezüglich der Zugfestigkeit geschah, bei der Beurtheilung des Aggregatzustandes der lebendigen Substanz des Muskels in Rechnung zu ziehen.

Thun wir dies, so dürfte der Elasticitätsmodulus der (contrahirten) Muskelsubstanz, da er bedeutend geringer ist als der geringste für feste Körper bekannte, d. h. der des Kautschuks, mehr für einen flüssigen als für einen festen Aggregatzustand des Muskels sprechen, wenn wir uns nämlich unserer Hypothese von der Bedeutung der Fibrillenbildung für die mechanischen Verhältnisse des Muskels bedienen. Kann man doch die geringe, aber vollkommene Elasticität als ein charakteristisches Merkmal von Flüssigkeitshäuten bezeichnen, welches besonders freie Flüssigkeitslamellen zeigen.

Ueberblicken wir das durch die mikroskopische Beobachtung und das über die Zugfestigkeit und Elasticität des Muskels thatsächlich Festgestellte, so finden wir, dass das meiste davon eher einem flüssigen als einem festen Aggregatzustande der lebendigen Substanz des Muskels günstig ist. Und da dieses Ergebniss durch das Resultat der früheren theoretischen Untersuchungen noch sehr erheblich unterstützt wird, so dürfen wir uns gewiss für berechtigt halten, der lebendigen Substanz des Muskels, ebenso wie der des amöboiden Protoplasmas, die Eigenschaften von Flüssigkeiten und Flüssigkeits-

1) Vgl. Hermann, Handbuch der Physiologie Bd. 1 Theil 1 S. 70ff. und F. Schenck, Ueber die Dehnbarkeit des thätigen Muskels. Beiträge zur Physiologie. Braunschweig 1899.

2) Nach Schenck (l. c.) kann die Dehnbarkeit des thätigen Muskels sogar das 17fache derjenigen des ruhenden betragen. Die Ergebnisse von K. Kaiser (Zeitschr. f. Biologie Bd. 38 S. 1, 1899) kommen für die obige Frage nicht in Betracht.

oberflächen zuzuerkennen. Und dieses Ergebniss können wir mit demselben Recht auf alle lebendige Substanz übertragen.

VI. Schlussbemerkungen.

Zunächst mag vielleicht die Behauptung etwas befremdlich erscheinen, dass die wesentlichsten Theile eines lebendigen Organismus, der im Allgemeinen eine so derbe und solide Beschaffenheit darbietet, in einer Flüssigkeit bestehen sollen; wenn wir uns nämlich vorstellen, dass eine so grosse Flüssigkeitsmenge, wie sie etwa die lebendige Substanz eines Menschen ausmachen würde, zu einer einheitlichen Masse angehäuft gleich einem weichen Brei auseinanderfliessen müsste. Zu anderen Vorstellungen aber gelangen wir, wenn wir bedenken, dass diese flüssige lebendige Substanz im vielzelligen Organismus in zahllose kleinste Portionen zerlegt ist, die neben der leichten Verschiebbarkeit ihrer Theilchen, die für den Stoffwechsel so günstig ist, doch die für die mechanischen Leistungen erforderliche Zugfestigkeit darbieten; und wenn wir ferner berücksichtigen, dass diese kleinen Flüssigkeitsmengen zudem grösstentheils in feste bindegewebige Hüllen eingeschlossen sind und dass alle grösseren derartigen Zellaggregate durch die starren Gerüste aus Knochen und Knorpel in weitestgehendem Maasse gestützt werden.

(From the Hull Physiological Laboratory of the University of Chicago.)

Ueber die Bedeutung der Ca- und K-Ionen für die Herzthätigkeit.

Von
Jacques Loeb.

In einer Abhandlung, welche in der Festschrift für Professor Fick erschienen ist¹⁾, habe ich mitgetheilt, dass ein Muskel in einer $\frac{1}{8}$ n. NaCl-Lösung (oder in der equimolekularen Lösung irgend eines anderen Na-Salzes) rhythmische Zuckungen ausführt, welche 24 bis 48 Stunden dauern können. Ich wies gleichzeitig nach, dass Ca- und K-Ionen nur eine hemmende Wirkung auf diese Zuckungen ausüben. Dagegen bleibt der Muskel länger am Leben, wenn der NaCl-Lösung ein kleiner Betrag von CaCl_2 und KCl zugesetzt wird.

In einem Referat im Physiologischen Centralblatt fügt der Referent die Bemerkung hinzu, dass ich die gegentheilige Angabe nicht berücksichtigt habe, dass gerade die Ca- und K-Ionen für die Herzthätigkeit nöthig seien. Dieser Einwand hat, wie ich glaube, in einer neuen Abhandlung von mir „On the poisonous effects of a pure NaCl solution“, die soeben im American Journal of Physiology²⁾ erschienen ist, seine Beantwortung gefunden. Da ich aber in dieser Abhandlung die Herzthätigkeit nicht besonders berücksichtigt habe, so will ich hier kurz die Frage beantworten, welche Bedeutung die Ca- und K-Ionen für die Herzthätigkeit haben.

Unter dem Versuchsmaterial, das Woods Holl bietet, befindet sich ein kleiner mariner Fisch, der in Bezug auf Anpassungsfähigkeit geradezu Wunderbares leistet. Obwohl dieser Fisch (*Fundulus heteroclitus*) nur im Seewasser gefunden wird, ist er nicht nur im Stande, im Süßwasser zu leben, sondern er kann, wie ich fand, beliebig lange in destillirtem Wasser am Leben erhalten werden. Ich benutzte zu diesem Versuch junge, frisch ausgeschlüpfte Exemplare, die nur ca. $\frac{1}{2}$ bis 1 cm lang waren, und hielt sie in grossen Mengen von destillirtem Wasser. Andererseits habe ich schon früher be-

1) Braunschweig 1899.

2) Vol. 3. 1900.

richtet¹⁾, dass dasselbe Thier ebenso gut am Leben bleibt in Seewasser, dem man 5 ‰ NaCl zusetzt. Ich brauche kaum auseinanderzusetzen, dass ein solches Thier ganz ungewöhnliche Vortheile für die Untersuchung von Ionenwirkungen bietet.

Ich brachte junge Fische dieser Art in reine NaCl-Lösungen von ungefähr demselben osmotischen Druck wie das Seewasser ($\frac{5}{8}$ n. NaCl). Die Thiere starben in ca. zehn Stunden. Selbst eine NaCl-Lösung von derselben Concentration wie die, in welcher dieses Salz im Meere vorhanden ist, tödtete die Fische in kurzer Zeit; je mehr die NaCl-Lösung verdünnt wurde, um so länger lebten die Fische darin, und in destillirtem Wasser lebten sie, wie erwähnt, eine unbegrenzte Zeit. Das NaCl, das zu diesen Versuchen benutzt wurde, war chemisch rein. Nichtsdestoweniger wirkte es wie ein Gift, das Herz- und Athemthätigkeit dieser Thiere rasch zum Stillstand brachte.

Fügt man aber zu 100 ccm einer $\frac{5}{8}$ n. NaCl-Lösung je 1 ccm einer $\frac{10}{8}$ n. CaCl_2 - und $\frac{5}{8}$ n. KCl-Lösung, so leben diese Thiere beliebig lange in einer solchen Lösung! Ja mehr als das. Die Thiere sind im Stande, mehrere Tage lang in einer doppelt so starken NaCl-Lösung zu leben ($\frac{10}{8}$ n. NaCl), wenn man derselben je 2 ccm einer $\frac{10}{8}$ CaCl_2 - und einer $\frac{5}{8}$ n. KCl-Lösung hinzufügt! CaCl_2 oder KCl allein sind nicht im Stande, die giftige Wirkung der NaCl-Lösung aufzuheben. In einer reinen $\frac{10}{8}$ n. NaCl-Lösung starben die Thiere in zwei Stunden.

Wenn wir nicht wüssten, dass die Thiere in destillirtem Wasser beliebig lange Zeit am Leben bleiben, so würden wir aus diesen Versuchen schliessen, dass Ca- und K-Ionen des umgebenden Mediums für die Herzthätigkeit und die Athmung von Fundulus nöthig sind. Die Versuche mit destillirtem Wasser aber zwingen uns zu einer durchaus andern Auffassung, nämlich dass beide Klassen von Ionen nur indirect nöthig sind, und zwar nur deshalb, weil sie dazu dienen, die giftige Wirkung der Na-Ionen aufzuheben. Vielleicht sind eigentlich die Ca-Ionen allein für diesen Zweck ausreichend und vielleicht sind die K-Ionen nur nöthig, um gewissen Nebenwirkungen der Ca-Ionen entgegenzuwirken. Belege für eine solche Möglichkeit findet man in meiner erwähnten Mittheilung.

Warum aber eine reine NaCl-Lösung giftig ist, und warum Zu-

1) Ueber die relative Empfindlichkeit von Fischembryonen etc. Dieses Archiv Bd. 55.

satz einer kleinen Menge einer CaCl_2 - und KCl -Lösung die giftige Wirkung aufhebt, habe ich versucht, an anderer Stelle auseinanderzusetzen¹⁾. Es handelt sich kurz darum, dass in einer reinen NaCl -Lösung die Na-Ionen an die Stelle der anderen Metall-Ionen in den Geweben treten (besonders der Ca- und K-Ionen) und dass damit die physikalischen Eigenschaften der Eiweisskörper geändert werden (Absorptionsvermögen für Wasser und Aggregatzustand). Enthält die Lösung aber noch Ca- und K-Ionen, so ist dieser Ersatz von Ca- und K-Ionen durch Na-Ionen nicht in gleichem Maasse möglich, und die Gewebe behalten diejenigen physikalischen Eigenschaften, welche für die rhythmische Thätigkeit und für Contractilität überhaupt nöthig sind.

Diese Auffassung ist aber auch für die rhythmischen Contractionen der Hydromedusen zutreffend. Die Medusen führen bekanntlich, ähnlich wie das Herz, rhythmische Contractionen aus. Bringt man eine solche Meduse (*Gonionemus*) in eine reine $\frac{5}{8}$ n. NaCl -Lösung, so treten ungemein rasche Pulsationen ein, die aber bald zum Stillstand kommen. Der Eintritt von Na-Ionen in die Gewebe führt zu einer Zunahme der rhythmischen Thätigkeit. Bald aber haben so viele Na-Ionen die Stelle von Ca- und K-Ionen eingenommen, dass die physikalischen Eigenschaften der Gewebe verändert werden und die rhythmische Thätigkeit stillsteht. Die reine NaCl -Lösung erweist sich als giftig. Verdünnt man die $\frac{5}{8}$ n. NaCl -Lösung mit destillirtem Wasser, so dauern die rhythmischen Contractionen der Medusen um so länger, je geringer der osmotische Druck der Na-Ionen ist. Schliesslich wird aber eine Grenze der Verdünnung erreicht, bei der das destillierte Wasser anfängt, giftig zu wirken. (*Gonionemus* wie die Mehrzahl der Seethiere unterscheiden sich von *Fundulus* darin, dass sie nicht immun gegen destillirtes Wasser sind.) Wählt man aber eine $\frac{5}{8}$ n. NaCl -Lösung, welcher man etwas CaCl_2 und KCl zusetzt, so wird die Periode der Contractionen langsamer, aber die rhythmische Thätigkeit geht viel länger von statten. Daraus schliesse ich, dass die Ca- und K-Ionen nur dazu dienen, die giftigen Wirkungen der Na-Ionen aufzuheben, dass sie aber nicht direct für die rhythmische Thätigkeit von *Gonionemus* nöthig sind. Der Fall ist der gleiche wie bei *Fundulus*, nur mit dem Unterschied, dass letzterer in destillirtem Wasser leben kann, was eo ipso beweist, dass für das

1) American Journal of Physiology vol. 3.

Leben dieses Thieres das umgebende Medium keine Ca- und K-Ionen zu enthalten braucht.

Man könnte nun trotzdem geneigt sein, zu schliessen, dass die Ca- und K-Ionen des Seewassers direct für die rhythmischen Contractionen von *Gonionemus* nöthig seien und dass eine reine NaCl-Lösung nur deshalb giftig sei, weil in einer solchen Lösung die K- und Ca-Ionen der Gewebe aus den letzteren herausdiffundiren müssen. Um diesen Einwand zu prüfen, verfuhr ich folgendermaassen. Ich stellte LiCl-Lösungen, Zuckerlösungen und Glycerinlösungen her, welche mit einer $\frac{5}{8}$ n. NaCl-Lösung isosmotisch waren, und fügte zu jeder dieser drei Lösungen denselben Betrag CaCl_2 und KCl zu, den ich auch den NaCl-Lösungen zugefügt hatte. Es stellte sich nun heraus, dass in keiner der drei erstgenannten Lösungen *Gonionemus* rhythmische Contractionen ausführte. Die Thiere verhielten sich, als ob sie todt seien. Sobald man sie aber in Seewasser oder in eine NaCl-Lösung zurückbrachte, fingen sie alsbald an, sich rhythmisch zu contrahiren. Diese Versuche beweisen nun mit voller Sicherheit, dass die Ca- und K-Ionen nicht die rhythmischen Contractionen von *Gonionemus* hervorrufen und auch nicht direct für dieselben nöthig sind. Der Umstand, dass Medusen sich länger contrahiren oder länger leben in einer NaCl-Lösung, die eine kleine Menge von Ca- und K-Ionen enthält, als in einer reinen NaCl-Lösung, ist dadurch bedingt, dass die Ca- und K-Ionen die giftigen Wirkungen der Na-Ionen aufheben.

Ich habe Dr. Lingle ersucht, ähnliche Versuche am Herzen durchzuführen. Es hat sich ergeben, dass die Versuche am Herzen ganz ähnlich ausfallen wie bei *Gonionemus*. Ueber diese Versuche wird ausführlicher berichtet werden.

Wir kommen also zu dem Schluss, dass Ca- und K-Ionen direct weder für die Herzthätigkeit, noch für andere rhythmische Thätigkeiten nöthig sind, sondern nur indirect in Betracht kommen, insofern sie die giftigen Wirkungen einer reinen NaCl-Lösung verhindern. Zu der falschen Auffassung, dass jene beiden Ionen (Ca und K) direct die Herzthätigkeit veranlassen, ist man nur dadurch gekommen, dass man den giftigen Charakter einer reinen NaCl-Lösung übersehen und die letztere für eine indifferente Flüssigkeit angesehen hat. Dass aber die Na-Ionen des Seewassers und des Blutes eine wichtige Rolle in den Lebenserscheinungen spielen, geht aus meinen neueren Versuchen unzweifelhaft hervor.

Ein Narkosekorb für Thiere.

Von

Arthur Ritter Bielka von Karltren,

Assistent an der Lehrkanzel für allgemeine und experimentelle Pathologie
der k. k. Universität Wien.

(Mit 1 Textfigur.)

Bis jetzt wurden Thiere, an denen Operationen ausgeführt werden — soweit ich in Erfahrung bringen konnte —, auf die Weise narkotisirt, dass man ihnen, um vor einem etwaigen Bisse geschützt zu sein, die Schnauze mit einer Schnur zusammenbindet und dann entweder einen mit der Narkoseflüssigkeit getränkten Schwamm oder ein damit befeuchtetes Tuch vor die Nase hält, oder auch noch auf die Art, dass man, nachdem die Schnauze gebunden ist, dem Thiere über Gesicht und Kopf bis zu den Ohren einen Blechtrichter stülpt, an dessen Spitze ein Schwamm angebracht ist, der zeitweilig mit der Narkoseflüssigkeit begossen wird.

Der Hauptnachtheil aller dieser Narkotisirmethoden liegt meiner Meinung nach darin, dass man — und dazu ist man schliesslich gezwungen — dem Thiere die Schnauze zusammenbinden muss; abgesehen davon, dass dadurch die freie Respiration beträchtlich eingeschränkt wird, hindert auch die Schnur bei plötzlicher Asphyxie das sofortige Hervorziehen der Zunge und das vollständige Freimachen der Luftwege. Andere Nachtheile bieten sich darin, dass durch den entweder zu nahe der Nase des Thieres genäherten oder wenigstens in nicht immer gleicher Entfernung gehaltenen Narkotisirschwamm das Thier zu rasch oder ungleichmässig betäubt wird; ausserdem benöthigt man wegen des schnellen Verdunstens des Chloroforms oder Aethers in einem Schwamme oder besonders auf einem Tuche eine verhältnissmässig sehr grosse Menge der Narkoseflüssigkeit.

Um alle diese Uebelstände zu beseitigen, habe ich versucht, einen Narkosekorb für Thiere zu construiren, dessen Form im Principe einem gewöhnlichen Maulkorbe entspricht.

Der Korb besteht aus zwei halbkugelförmigen Hälften, die rückwärts nicht zusammentreffen, sondern eine runde Oeffnung zum Einführen der Schnauze des Thieres freilassen, die aber rückwärts unten durch ein Gelenk mit einander verbunden sind, das gestattet, die untere Hälfte des Narkosekorbes von der oberen zu entfernen oder ihr zu nähern, d. h. die beiden Theile des Narkosekorbes lassen sich auf- und zuklappen. Vorne in der Mitte des Korbes ist an beiden Hälften eine Klemmschraubvorrichtung angebracht, die einen vollständigen Verschluss der beiden Theile ermöglicht.

Beide Hälften des Narkosekorbes sind für sich mit Narkosestoff überspannt.

Um nun den Korb auf verschieden grosse Schnauzen verschiedener Thiere anbringen zu können, ist es möglich, denselben je nach der Grösse der Schnauze zu vergrössern oder zu verkleinern. Zu diesem Zwecke kann man die untere Hälfte des Narkosekorbes durch eine zu beiden Seiten befindliche schiebeartige Vorrichtung je nach Bedarf von der oberen Hälfte in sagittaler Richtung entfernen oder ihr nähern und dadurch die runde Oeffnung,

wo die Schnauze des Thieres eingeführt wird, vergrössern oder verkleinern. Diese runde Eingangsoeffnung lässt sich aber ausserdem auch noch durch einen Riemen beliebig verändern, der rings um die Schnauze des Thieres vor dessen Augen zusammengezogen wird und mit vier schlingenförmig abgerundeten Enden der beiden Hälften des aus biegsamen Stahlblechstreifen gefertigten Narkosekorbes in Verbindung steht.

Der Narkosekorb wird auf die Schnauze des zu operirenden Thieres gerade so angelegt wie ein gewöhnlicher Maulkorb. Es werden also, nachdem die Schnauze des Thieres bis zu den Augen in den Korb eingeführt ist, zuerst die beiden seitlichen Riemen am Nacken des Thieres vereinigt; dann wird der oben erwähnte, rings um die Schnauze vor den Augen des Thieres verlaufende Riemen

zusammengezogen; schliesslich wird noch ein oberer Riemen, der über den Schädel zieht, rückwärts in der Gegend des Hinterhauptes zugeschnallt. Die Nase des Thieres — das will ich speciell erwähnen — liegt wegen der halbkugelförmigen Krümmung der oberen Hälfte des Korbes vollständig frei.

Die Vortheile, die der Narkosekorb bietet, sind nun kurz folgende: Das Thier braucht nicht allein durch die Nase, sondern kann auch durch das Maul athmen. Das Oeffnen der Schnauze und das Hervorziehen der Zunge ist durch das momentan ermöglichte Aufklappen des Korbes sehr rasch ausführbar. Das Thier wird durch ununterbrochenes, langsames Auftropfen von Narkoseflüssigkeit aus einem Tropffläschchen in gleichmässig tiefer Narkose erhalten; ist die Narkose zu tief, so kann man durch Aufklappen des Narkosekorbes frische Luft aus der Umgebung einströmen lassen.

Der Narkosekorb wurde bei der Firma Odelga in Wien angefertigt und erwies sich bei den Versuchen in unserem Institute als recht praktisch und bequem.

Der hier beschriebene Narkosekorb ist für kleinere Thiere und für Thiere mittlerer Grösse wie Kaninchen, Katzen, Hunde, Ziegen, Schafe u. s. w. zu gebrauchen; für grössere Thiere wie Kälber, Rinder, Esel, Pferde u. s. w. ist bei der Firma Odelga ein ebenso construirter, nur entsprechend grösserer Narkosekorb zu bekommen.

(Vorläufige Mittheilung aus dem Laboratorium von J. Dogiel.)

Die Photographie der Retina.

Von

Dr. W. Nikolaew u. Prof. J. Dogiel.

(Hierzu Tafel VI.)

Seit dem Jahre 1851, als Helmholtz das Ophthalmoskop erfand, ist es möglich geworden, den Augenhintergrund im lebenden Zustande zu sehen. Die so erhaltenen Bilder sind gezeichnet worden. Um die Subjectivität des Zeichners auszuschliessen und eine absolut getreue Abbildung des lebendigen Augenhintergrundes zu erhalten, versuchte man die Netzhaut zu photographiren. Bis jetzt ist es aber Niemandem gelungen, diese Aufgabe befriedigend zu lösen.

Im Jahre 1897 versuchte Prof. J. Dogiel mit dem Ophthalmologen Dr. Egorow und dem Prof. Tretiakow, der sich längere Zeit mit der Photographie praktisch beschäftigt hat, die Netzhaut zu photographiren. Doch waren die erzielten Resultate problematisch. Als 1898 die Dissertation von Dr. V. Guinkoff (*La Photographie de la Rétine*) erschien, in welcher der Autor mittheilte, dass es ihm gelungen wäre, mittelst eines von ihm construirten Apparats die Retina zu photographiren, nahmen wir unsre Versuche wieder auf. Wir construirten nach den Angaben von Guinkoff einen photographischen Apparat und erhielten auch bald Photographien von einem Augenphantom. Damit beschränkte sich aber auch unser Erfolg. Es gelang uns nicht, den Augenhintergrund eines lebenden Thieres zu photographiren. Wie weit es Guinkoff gelungen ist, wissen wir nicht, da wir in keinem einzigen Journal photographische Abbildungen gesehen haben, mit Ausnahme der Klinischen Monatsblätter für Augenheilkunde 1891, wo O. Gerloff ein aufrechtes, aber sehr unscharfes photographisches Bild des Augenhintergrundes des Menschen gibt. Unsererseits schlagen wir vor, die Netzhaut nach einer einfachen, Allen zugänglichen, von uns angearbeiteten Methode



zu photographiren. Das angebundene Thier wird mittelst des Liebreich'schen Augenspiegels ophthalmoskopirt bei Benutzung des Auer'schen oder eines einfachen Gasbrenners. Nach erfolgter Einstellung wird an die Röhre des Ophthalmoskops fast bis zur Berührung eine photographische Kammer gerückt, die mit einem Objectiv von kurzer Focaldistanz versehen ist. Wir benutzen Steinheil $F = 12\text{ cm}$; Ortostigmat. T. II 1 : 6,8.

Unter solchen Bedingungen erhalten wir unfehlbar jedes Mal auf der matten Glasscheibe der Kammer das umgekehrte ophthalmoskopische Netzhautbild, das leicht zu photographiren ist. Auf diese Art haben wir Photographien des normalen Auges von Katzen, Hunden und Kaninchen erhalten sowie die Veränderungen an den Gefäßen des Augenhintergrundes bei Asphyxie und nach Strychninvergiftung. Das Genauere über die Methodik der Ophthalmographie sowie die Resultate, die mittelst dieser vielversprechenden Methode von uns erzielt worden sind, werden demnächst mitgetheilt werden; vorläufig geben wir beispielsweise zwei photographische Abbildungen des Augenhintergrundes der Katze. Abbildung *A* zeigt drei Paar Netzhautgefäße des normalen Auges. Abbildung *B* zeigt die Gefäße desselben Thieres 1 Minute und 45 Secunden nach Beginn der Asphyxie. Hier sieht man sehr deutlich, dass die Venen dilatirt sind.

(Aus d. Laborat. der I. med. Klinik. Direktor: Geh. Rath Prof. Dr. v. Leyden.)

Ueber Reindarstellung des Glykogens.

Von

Dr. **Ernst Bendix** und Dr. **Julius Wohlgemuth**,
Volontär-Assistenten der Klinik.

Bei der Darstellung des Glykogens unter genauer Innehaltung der von Pflüger verbesserten Külz'schen Methode machten wir die Beobachtung, dass das so gewonnene Glykogen die Phloroglucin- bzw. Orcin-Reaction auf Pentosen gibt. Diese Probe wurde angestellt¹⁾, indem kleine Quantitäten des Glykogens in heissem Wasser gelöst, mit einigen Körnchen Phloroglucin oder Orcin und dem gleichen Volumen rauchender Salzsäure versetzt wurden. Nach kurzem Kochen wurde mit Amylalkohol ausgeschüttelt. Der amyloalkoholische Auszug zeigte den für Pentosen als charakteristisch beschriebenen Absorptionsstreifen am Ende des Roth zwischen C und D.

Es fragte sich nun, kommt diese Reaction dem Glykogen als solchem zu oder irgend einer Beimengung des Glykogens. Die zu diesem Zwecke angestellten Untersuchungen führten uns zu folgenden Beobachtungen: Je häufiger wir das Glykogen in heissem Wasser lösten und mit Alkohol fällten, um so mehr verlor die Orcin-Salzsäurereaction an Intensität, bis sie schliesslich nach oftmaliger Lösung und Fällung des Glykogens verschwand. Wir durften also annehmen, dass dem Glykogen ein Körper anhaftet, für den diese Reaction charakteristisch ist.

Um diesen Körper, den wir für eine Pentose, bzw. für ein Pentosan hielten, genauer zu präcisiren, stellten wir aus dem nach der Pflüger-Külz'schen Methode gewonnenen Glykogen die Phenylhydrazin-Verbindung dar und zwar in folgender Weise: Durch achtstündiges Digeriren mit 5%iger Salzsäure auf dem Wasserbade

1) Vgl. E. Salkowski, Berliner klinische Wochenschrift 1895 S. 364. — F. Blumenthal, Zeitschrift für klin. Medicin Bd. 37 Heft 5 und 6.

wurde das Glykogen invertirt, sodann mit Kalilauge unter Kühlung leicht alkalisch gemacht, mit Weinsäure wieder schwach angesäuert und sodann mit Hefe versetzt. Nach 24stündigem Stehen im Brutschranke war der grösste Theil der Glykose vergohren. Zur Entfernung der Hefe wurde die Lösung durch ein Berkefeld'sches Filter gesogen und mit dem Filtrat die Osazonbildung nach der üblichen Art vorgenommen.

Es bildeten sich zwei Osazone, die durch ihre verschiedene Löslichkeit im warmen Wasser sich trennen liessen, und zwar löste sich das eine bei 60°, während das andere beim Filtriren bei dieser Temperatur auf dem Filter zurückblieb. Der Rückstand auf dem Filter erwies sich als Hexosazon — von den unvergohrenen Glykose-resten wohl herstammend. Nach mehrmaligem Umkrystallisiren des im warmen Wasser löslichen Osazons erhielten wir aus 3,25 g Leberglykogen 0,08 g reines Osazon.

Dieses Osazon charakterisirte sich aus folgenden Eigenschaften als Pentosazon: es war im warmen Wasser leicht löslich, schmolz bei 153—155° und gab die für die Pentosazone typischen spektroskopischen Erscheinungen bei Anstellung der Orcin-Salzsäure-Reaction¹⁾. Aus diesen Eigenschaften geht auch ohne Elementaranalyse hervor, dass es sich um ein Pentosazon handelt.

Am wahrscheinlichsten scheint uns, dass diese Pentosen aus bei der Fällung gleichzeitig mit niedergerissenen Nucleoproteinen stammen: Gilt doch die Pentosengruppe im Allgemeinen als charakteristischer Bestandtheil für alle Nucleine! Im besonderen Falle gelang es uns, aus dem Nucleoproteid der Leber ein Osazon von genau den gleichen Eigenschaften zu erhalten. An anderer Stelle wird hierüber noch ausführlicher berichtet werden.

Noch wahrscheinlicher wurde uns die Annahme, dass es sich um eine Verunreinigung mit Nucleinen handelt, weil in unserem Glykogen nach der Veraschung deutlich Phosphor nachweisbar war. Allerdings bedarf dieser Phosphornachweis insofern einer gewissen Einschränkung, als der Beweis der organischen Bindung nicht erbracht ist.

Als weiteren Grund, dass die Verunreinigung ein Nucleoalbumin ist, möchten wir anführen, dass das durch Schwefelsäure invertirte Glykogen die für Xanthinbasen charakteristische Reaction gab: nach

1) F. Blumenthal, l. c.



Ueber die Stellung der Purinkörper im menschlichen Stoffwechsel.

Drei Untersuchungen

Von

Dr. Richard Burian,
Assistent am physiologischen Institut
zu Leipzig.

Dr. Heinrich Schur,
Secundararzt am k. k. allg. Kranken-
hause in Wien.

Vorbemerkung.

Als wir uns vor mehr als vier Jahren dem Studium der Alloxurkörper des Menschen zuwandten, waren wir anfangs gläubige Anhänger der Lehre von Horbaczewski; wir zweifelten nicht daran, dass die Alloxurkörper des menschlichen Harnes, soweit sie nicht aus vorgebildeten Purincomplexen der Nahrung hervorgehen, ausschliesslich dem Zerfalle der Nucleine abgestorbener Leukocyten (bez. abgestorbener Zellen überhaupt) ihre Entstehung verdanken. Je tiefer wir aber in das Gebiet eindringen, desto mehr befestigte sich in uns die Ueberzeugung, dass ein ansehnlicher Theil der Alloxurkörper des menschlichen Harnes aus keiner der beiden genannten Quellen stammt.

Eine einwandfreie Widerlegung der Horbaczewski'schen Theorie stösst jedoch auf erhebliche Schwierigkeiten und erfordert eine eingehende quantitative Durcharbeitung des gesammten Gebietes.

Zunächst müssen wir wissen, wie gross jener Antheil der Alloxurkörper des menschlichen Harnes zu sein pflegt, der nicht aus präformirten Puringruppen der Nahrung stammt; denn heute kann ja nur mehr für diesen Antheil die von Horbaczewski angenommene ausschliessliche Herkunft aus dem Nuclein abgestorbener Zellen in Frage kommen.

Es ist deshalb die Aufgabe der ersten von den drei nachstehenden Untersuchungen, die Grösse und das Verhalten jenes Antheiles der Alloxurkörper des menschlichen Harnes zu ermitteln, welcher nicht aus vorgebildeten Purincomplexen der Nahrung hervorgeht.

Nun haben aber ferner zahlreiche neuere Versuche die alte Ansicht wieder sehr wahrscheinlich gemacht, dass die Alloxurkörper des Menschen (und der Säugethiere überhaupt) intermediäre Stoffwechselproducte sind, d. h. dass nur ein Theil der im Stoffwechsel entstehenden Alloxurkörper in dieser Form ausgeschieden wird, während ein anderer Theil derselben zerstört und als Harnstoff (bez. auch als Allantoin) eliminirt wird.

Ist dies richtig, so stellt die in unserer ersten Untersuchung ermittelte nicht der Nahrung entstammende Alloxurkörpermenge des menschlichen Harnes nicht das ganze Alloxurkörperquantum dar, welches nach Horbaczewski aus zerfallenen Zellkernen hervorgehen soll, sondern eben von jenem Quantum nur denjenigen Theil, der unzerstört ausgeschieden wird. Wir werden daher die im Harn eliminierte Menge der (nicht aus der Nahrung hervorgegangenen) Alloxurkörper mit einem bestimmten Factor zu multipliciren haben, um zu dem im Organismus gebildeten Gesamtquantum zu gelangen.

In unserer zweiten Untersuchung wollen wir desshalb versuchen, endgültig zu entscheiden, ob die Alloxurkörper des Menschen wirklich intermediäre Producte sind, und wenn Letzteres der Fall ist, wollen wir weiters versuchen, den oben erwähnten Factor für dieselben zu bestimmen.

Erst nach Feststellung all' dieser Daten ist eine kritische Prüfung der Theorie von Horbaczewski möglich, welche denn auch den Inhalt unserer dritten Untersuchung bilden soll.

Bezüglich der von uns im Nachfolgenden angewandten Nomenclatur sei darauf aufmerksam gemacht, dass wir die Alloxur- oder Purinkörper der Nahrung, des Harnes, des Kothes u. s. w. der Kürze halber häufig als „Nahrungspurine“, „Harnpurine“, „Kothpurine“ u. s. w. bezeichnen werden.

Die oben dargelegte Anordnung der vorliegenden Untersuchungen ist durch den logischen Gang der Beweisführung geboten, entspricht aber nicht der Reihenfolge, in welcher unsere Arbeiten entstanden sind. Der älteste Theil derselben (III. Untersuchung, 1. Abschnitt) wurde an der II. medicinischen Klinik in Wien ausgeführt; die übrigen Untersuchungen stammen zum Theile aus ebendemselben Institute, zum anderen Theile aus dem Institut für experimentelle Pathologie in Wien, zu einem dritten beträchtlichen Theile endlich aus dem physiologischen Institut in Leipzig. Ein Theil des Kranken-

materials stammt aus der III. med. Abtheilung des Allgemeinen Krankenhauses in Wien.

Den Chefs aller dieser Anstalten sprechen wir hiermit für ihre gütige Unterstützung unseren wärmsten Dank aus. Zu besonderem Danke verpflichtet sind wir ferner den Herren Prof. Dr. Chvostek (Wien) und Prof. Dr. Biedl (Wien) für vielfache freundliche Förderung unserer Arbeiten.

I. Untersuchung.

Ueber die endogenen und die exogenen Harnpurine des Menschen.

(Aus dem physiol. Institut zu Leipzig und der II. med. Klinik in Wien.)

Wir haben es in der Vorbemerkung als die Aufgabe unserer ersten Untersuchung bezeichnet, die Grösse und das Verhalten jenes Antheiles der menschlichen Harnpurine zu ermitteln, welcher nicht aus vorgebildeten Puringruppen der Nahrung hervorgeht. Um nun hierüber ein Urtheil zu gewinnen, müssen wir den Umfang und die Art des Einflusses studiren, welchen die zugeführte Nahrung auf die Harnpurinausscheidung ausübt.

Die Frage, inwieweit die Menge der eliminirten Harnsäure von Art und Ausmaass der Nahrung abhängt, ist schon seit Anfang des 19. Jahrhunderts vielfach erörtert worden und hat — auf Grund eines stetig wachsenden Beobachtungsmaterials — die verschiedenartigsten Beantwortungen erfahren.

Jenes Beobachtungsmaterial und die Deutungen desselben müssen wir zunächst in einer historisch-kritischen Studie kennen lernen, um unsere eigenen Untersuchungen auf diesem Gebiet voll verwerthen zu können.

A. Geschichtlicher Ueberblick.

I.

Solange man annahm, dass alles „Eiweiss“ ohne Unterschied im Stoffwechsel neben dem Harnstoffe oder als Vorstufe desselben Harnsäure liefere, übertrug man die Ansichten, die man von der Herkunft des Harnstoffes hatte, ohne Weiteres auch auf die Harnsäure. In jener älteren Epoche machte deshalb die Harnsäurelehre alle die Wandlungen mit, welche die Grundanschauungen über

den Stoffwechsel der N-haltigen Substanzen durch die einander ablösenden Theorien — die Lehre von Liebig, die Theorie der Luxusconsumption und die Voit'sche Lehre — erfuhren.

Während bekanntlich nach der älteren Ansicht von Liebig alle N-haltigen Harnbestandtheile aus der mit der Lebensthätigkeit verknüpften Zerstörung der Elementargebilde des Körpers stammen, sollen der späteren Annahme desselben Forschers zufolge die „organisirten Formen“ im Stoffwechsel erhalten bleiben und nur eine Zersetzung des Zellinhaltes, des Protoplasmas, platzgreifen und zur Bildung der N-enthaltenden Excretionsstoffe Veranlassung geben. Trotz ihres wesentlichen Unterschiedes führen die beiden Theoreme von Liebig doch in unserer Frage zu dem gleichen Ergebnisse, dass nämlich die Menge und Beschaffenheit der Nahrung auf die Quantität der ausgeschiedenen N-haltigen Stoffe keinerlei Einfluss haben kann. Nur so viel Eiweiss („plastisches Nährmaterial“) wird nach Liebig resorbirt, als zum Ersatze der zerstörten Leibessubstanz nöthig ist; der thierische Organismus ist nach ihm nicht fähig, „die löslich gewordenen im Ueberschuss zugeführten Proteinverbindungen in Harnstoff, Harnsäure und Galle“ überzuführen¹⁾, und die Ausscheidungsgrösse des Harnstoffes und der Harnsäure hängt bloss von dem Thätigkeitszustande des Organismus, nicht aber von der genossenen Nahrung ab²⁾.

Gerade dies den Thatsachen nicht entsprechende Resultat der Liebig'schen Lehre war es, das alsbald zu ersten Einwänden gegen dieselbe Veranlassung gab, und gerade der von Liebig geleugnete mächtige Einfluss der Kostration und der Kostart auf Harnstoff- und Harnsäure-Ausscheidung — ein Einfluss, der sich aus den Untersuchungen von Lecanu³⁾, Becquerel⁴⁾ und Lehmann⁵⁾ unabweislich ergab — führte zu der Aufstellung einer neuen Theorie, welche besonders von Lehmann, Valentin, Frerichs, Bidder und Schmidt ausgebaut wurde. Diese Theorie nahm an, dass zwar der grösste Theil der resorbirten Proteinstoffe zum Ersatze der im Stoffwechsel zerstörten Leibessubstanz diene, also „plastisches Nährmaterial“ im Sinne Liebig's sei; dass der Organismus aber auch ein Plus von verfüttertem Eiweiss (als „Luxus“) aufnehme, um dasselbe sodann, ganz so wie die N-freien Nährstoffe, die „Respirationsmittel“ Liebig's, direct ohne vorausgehende Organisation zu zersetzen. (Lehre von der Luxusconsumption des Eiweisses.) Demnach würde zwar nur ein Theil des Harnstoffes und der Harnsäure direct aus dem Nahrungseiweiss stammen, während der Hauptantheil derselben aus der Zersetzung des Protoplasmas hervorginge; trotzdem aber wäre die Menge der N-haltigen Harnbestandtheile von dem Ausmaasse des Nahrungs-N abhängig.

1) Liebig, Thierchemie S. 133. 2. Aufl. 1843.

2) Liebig, Chem. Briefe S. 270. 1865. (1. Aufl. 1844.)

3) Lecanu, Journ. de Pharm. t. 25 p. 305. 1839.

4) Becquerel, Sémeiotique des urines. Paris 1842.

5) Lehmann, Journ. f. prakt. Chem. Bd. 25 S. 1. 1841, und ebenda Bd. 27 S. 257. 1843.

Sehr klar spricht sich die hier dargestellte Ansicht in den nachfolgenden Worten Lehmann's¹⁾ aus:

„Obgleich der Harnstoff ein Product der verbrauchten und zersetzten Organe des thierischen Organismus ist, so hängt seine Quantität im Urin doch zum Theil mit von der Art der genossenen Nahrungsmittel ab.“

„Die Proteinsubstanzen und somit der Stickstoff der eigentlichen Nahrungsmittel werden selbst im Ueberschusse im Darmcanale aufgesogen, und dann das, was nicht zur Reproduction der verbrauchten Organe verwendet wird, umgewandelt und sehr bald als Harnstoff und Harnsäure wieder durch die Nieren abgeschieden.“

„Die Harnsäuremenge im Urin hängt jedoch von anderen Verhältnissen weit mehr ab, als von den eigentlichen Nahrungsmitteln.“

Auch die durch dies Citat charakterisirten Anschauungen blieben nicht lange unverändert bestehen, sondern wurden vielmehr zu Ende der sechziger Jahre durch die Voit'sche Stoffwechsellehre fast vollständig verdrängt. Ohne hier auf die Genesis und die experimentelle Begründung dieser Lehre näher einzugehen, wollen wir nur an ihre fundamentale Annahme erinnern, dass nämlich nicht bloss die Zellformen im Stoffwechsel unverändert bleiben, sondern auch das chemische Substrat der organisirten Gebilde, das „Organeiwiss“, in einem Zustande relativer chemischer Ruhe verharret; die Zersetzungsprocesse spielen sich nach Voit's Auffassung bekanntlich, wenn auch innerhalb der Zellen, so doch ausschliesslich oder fast ausschliesslich an deren leicht angreifbarem Nährmaterial, dem in den Säften gelösten „circulirenden Eiweisse“ ab; die aus abgestorbenen („sich abschleissenden“) Zellen stammenden Zersetzungsproducte kommen in quantitativer Hinsicht kaum in Betracht.

Aus den von Voit begründeten Anschauungen ergab sich natürlich auch für die Harnsäure deren ausschliessliche — oder fast ausschliessliche — und directe Herkunft aus dem Nahrungseiwisse. Gleichviel ob man auf Grund der erst in unserer zweiten Untersuchung näher zu erörternden Versuche von Wöhler und Frerichs u. A. annahm, dass die Harnsäure ein Zwischenproduct des Eiweissstoffwechsels, eine „Vorstufe“ des Harnstoffes sei, oder ob man sie als neben dem Harnstoffe gebildetes Endproduct des Eiweissumsatzes betrachtete, in jedem Falle hatte man sie doch als einen unmittelbaren Abkömmling der Proteinstoffe der Nahrung anzusehen.

Freilich tauchten von Zeit zu Zeit immer wieder Theorien auf, welche der Harnsäure insofern eine Sonderstellung zuschrieben, als sie ihre Bildung an die Thätigkeit bestimmter Organe — Milz,

1) Lehmann in Wagner's Handwörterbuch der Physiologie Bd. 2 S. 18. 1844.

Leber, Nieren — geknüpft glaubten. In diesem Falle wäre, auch wenn Voit's Lehre vollkommen zutrifft, immerhin eine weitgehende Unabhängigkeit der Harnsäureausscheidung von der genossenen Nahrung denkbar. Aber alle derartigen Hypothesen, auf welche wir gleichfalls erst in unserer zweiten Untersuchung näher eingehen werden, erwiesen sich entweder als falsch oder konnten sich doch keine allgemeinere Anerkennung erringen.

Und so blieb denn die Ansicht, dass die Harnsäure aus dem direkten Abbaue des Nahrungseiweisses stamme, fast zwei Jahrzehnte hindurch in Geltung.

Noch 1887 schreibt Stadthagen¹⁾: „Dass die Harnsäure aus dem Eiweiss, bez. den eiweissartigen Substanzen der Nahrung hervorgeht, beweist die absolute Abhängigkeit, in welcher die Bildungs- oder, genauer gesagt, Ausscheidungsgrösse derselben von der Aufnahme der erwähnten Nahrungsmittel steht.“

Ein Corollar dieser Lehre besagte, dass es für das Ausmaass der Harnsäurebildung nicht gleichgültig sei, welcher Herkunft das zersetzte Nahrungseiweiss ist: Animalisches Eiweiss sollte bei seiner Zersetzung im Thierkörper mehr Harnsäure liefern als vegetabilisches.

Zwar hatte Bence Jones²⁾ keinen deutlichen Unterschied zwischen thierischer und pflanzlicher Kost hinsichtlich ihres Einflusses auf die Harnsäureausscheidung des Menschen gefunden; alle späteren Autoren aber machten übereinstimmend die Angabe, dass nach Fleischgenuss mehr Harnsäure im Harne erscheine als bei vegetabilischer Nahrung. So fand Lehmann³⁾ in seinem eigenen 24stündigen Harne bei pflanzlicher Kost 1,0 g, bei thierischer 1,4 g Harnsäure. H. Ranke⁴⁾ schied täglich etwa 0,88 g Harnsäure bei Fleischnahrung aus gegen 0,65 g bei vegetarischer Diät. Haughton⁵⁾ ermittelte bei sechs habituellen Fleischessern 0,293 g, bei fünf Vegetarianern 0,095 g Harnsäure als mittlere Tagesmenge. Joh. Ranke⁶⁾ sah bei Fleischfütterung das 24stündige Harnsäurequantum sogar auf 2,11 g ansteigen. Leider haben alle diese Resultate nur wenig Werth, da sie mittelst der Heintz'schen Methode gewonnen sind.

Aber auch mit einwandfreien Methoden wurden die älteren Beobachtungen bestätigt. Bunge⁷⁾ findet im Tagesharne desselben Menschen 0,25 g Harnsäure

1) Stadthagen, Virchow's Archiv Bd. 109 S. 423. 1887.

2) Bence Jones, Philosoph. Transactions p. 796. 1849.

3) Lehmann, Lehrb. d. physiol. Chem. 2. Aufl. Bd. 1 S. 199. 1853.

4) H. Ranke, Beobachtungen und Versuche über die Ausscheidung der Harnsäure bei Menschen. München 1858.

5) Haughton, The Dublin quaterly Journal. 1859.

6) J. Ranke, Physiologie des Menschen. 4. Aufl. 1881.

7) Bunge, Lehrb. d. physiol. u. pathol. Chem. 1. Aufl. S. 291. 1887.

bei Brotnahrung, hingegen 1,4 g bei Fleischkost. Herrmann¹⁾ scheidet in 24 Stunden bei rein vegetarischer Diät 0,460 g, bei gemischter Kost 0,644 g, bei ganz überwiegender Fleischnahrung 0,996 g Harnsäure aus. Schultze's²⁾ mittlere tägliche Harnsäuremenge beträgt in zwei Versuchsreihen mit gewöhnlicher gemischter Kost 0,88 g resp. 0,84 g, in zwei solchen mit sehr reichlichem Fleischgenusse 1,24 g resp. 1,28 g. Rosenfeld und Orgler³⁾ finden bei 800 g Fleisch eine durchschnittliche Harnsäureausscheidung von 0,758 g, bei 1650 g Fleisch eine solche von 1,205 g bei ein und derselben Versuchsperson.

Mit diesen Daten standen auch anderweitige Erfahrungen im besten Einklange. Während im Harne der Fleischfresser selbst mit den alten Methoden gewöhnlich Harnsäure nachweisbar war, konnte dieselbe im Urin der Herbivoren nicht gefunden werden. Nur, wenn die letzteren längere Zeit gehungert hatten, also ihr eigenes „animalisches“ Eiweiss zersetzten, liess sich, wie Chevreul⁴⁾ zuerst zeigte, auch in ihrem Harne Harnsäure in „namhafter Menge“ nachweisen, während andererseits die Harnsäure aus dem Urin der Fleischfresser nach demselben Autor „verschwindet“, wenn sie rein vegetabilisches Futter erhalten.

Neuere Untersuchungen ergaben jedoch die Unrichtigkeit der Behauptung, dass Pflanzenfresser-Urin keine Harnsäure enthalte. Schon Brücke⁵⁾ gelang es, sie in Herbivorenharne nachzuweisen; später fand Mittelbach⁶⁾ im Urin von Ochsen, Kühen, Schöpsen und Pferden — es wurden im Ganzen 35 Fälle untersucht — ausnahmslos Harnsäure, und zwar in nicht geringen Mengen. Ebenso vermisste sie Horbaczewski⁷⁾ im Harne seiner Versuchskaninchen niemals; und auch Weiss⁸⁾ constatirte vor Kurzem ihr reichliches Vorhandensein im Harne eines mit Heu gefütterten Kalbes.

Ergab also schon die vergleichend physiologische Forschung, dass der vermuthete Unterschied in der Fähigkeit, Harnsäure zu liefern, zwischen animalischem und vegetabilischem Eiweisse wahrscheinlich nicht existire, so zeigte die Untersuchung des Menschenharnes bei verschiedenen Ernährungsweisen alsbald noch viel klarer, dass die Differenz, welche zwischen dem Fleisch und den Vegetabilien hinsichtlich ihrer Wirkung auf die menschliche Harnpurinausscheidung besteht, nicht auf der Provenienz des Nahrungseiweisses aus thierischen oder pflanzlichen Stoffen beruht.

In ähnlicher Weise, wie die Vegetabilien, setzen nämlich auch einzelne animalische Nahrungsmittel im Vergleiche zur Fleischkost die Harnsäure-Ausscheidung herab.

1) Herrmann, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 43 S. 273. 1888.

2) Schultze, Pflüger's Archiv Bd. 45 S. 401. 1889.

3) Rosenfeld und Orgler, Centralbl. f. innere Med. 1896. S. 42.

4) Citirt nach Colin, Traité de physiologie comparée des animaux t. 2 p. 846. 1888.

5) Brücke, Journal f. prakt. Chem. Bd. 25 S. 254.

6) Mittelbach, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 12 S. 463. 1888.

7) Horbaczewski, Monatsh. f. Chemie Bd. 12 S. 233. 1891.

8) Weiss, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 25 S. 393. 1898.

Ein solches Nahrungsmittel ist z. B. die Milch. Dass bei Milchnahrung die Harnsäurewerthe wesentlich niedriger sind als bei Fleischdiät, zeigte zuerst Markow¹⁾. Gegen seine exacten Resultate fallen die gegentheiligen Ergebnisse von Kusmanoff²⁾ wegen ungeeigneter Auswahl der Versuchspersonen gar nicht in's Gewicht. Neuerdings wurde die Beobachtung Markow's von verschiedenen Seiten bestätigt. So fand Laquer³⁾ bei einem gesunden Manne eine Herabsetzung der Harnpurin-N-Werthe um durchschnittlich 0,14 g, als in der sonst gleichbleibenden Kost desselben 125 g Fleisch und 850 ccm Suppe durch drei Liter Fettmilch ersetzt wurden. Und eine Versuchsperson Umber's⁴⁾ schied bei fleischreicher gemischter Kost 0,33 g, bei Milchdiät hingegen nur 0,19 g Harnsäure-N aus.

Bei Milchnahrung sinkt also die Harnsäureausscheidung anscheinend auf ein ebenso niedriges Niveau ab wie bei rein vegetarischer Kost. Aber auch andere eiweisshaltige Nährstoffe thierischer Provenienz besitzen, gleich den Vegetabilien und der Milch, die Eigenschaft, eine viel niedrigere Harnsäure-Production zu veranlassen als das Fleisch. Hierher gehören nach neueren, erst später zu erwähnenden Versuchen: die Eier, der Käse, Caseinpräparate, Albumosen etc.

Da also das Fleisch nicht nur gegenüber den Vegetabilien, sondern auch gegenüber animalischen extractivstoffarmen Nährsubstanzen eine Harnsäurevermehrende Wirkung besitzt, so geht es nicht an, diese letztere aus der „animalischen Provenienz“ des Fleisches zu erklären.

Der Satz, dass thierisches Eiweiss im menschlichen Stoffwechsel mehr Harnsäure liefere als pflanzliches, musste somit fallen gelassen werden. Aber auch die Grundlage selbst, zu welcher jener Satz bloss ein Corollar bildete, die Lehre nämlich, dass die Harnsäure aus dem direkten Abbaue des Nahrungseiweisses hervorgehe, hielt einer eingehenderen Prüfung nicht Stand.

Diese Annahme liess sich zwar mit dem Thatsachenmaterial, das bezüglich des Stoffwechsels der Vögel und Reptilien bekannt wurde, recht gut vereinen. Diese Thiere scheiden ja bekanntlich den weitaus grössten Theil ihres Gesamt-N als Harnsäure aus, die bei ihnen aus den Zerfallsproducten des Eiweisses durch eine Synthese in der Leber entsteht, und die in ihrem Stoffwechsel den Harnstoff der Säugethiere vertritt; es ist daher bei ihnen die Menge der ausgeschiedenen Harnsäure unmittelbar von dem Eiweissbez. Stickstoffgehalte der Nahrung abhängig, ganz so wie die Menge des ausgeschiedenen Harnstoffes bei den Mammaliern.

1) Markow, Maly's Jahresber. üb. Thierchem. S. 296. 1888.

2) Kusmanoff, Inaug. Dissert. Dorpat 1884.

3) Laquer, Verhandl. d. XIV. Congr. f. inn. Med. zu Wiesbaden S. 333. 1896.

4) Umber, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 29 S. 174. 1896.

Für diese letzteren aber und speciell für den Menschen liess sich die Behauptung, dass die Harnsäure direkt aus dem Nahrungseiweisse stamme, nicht dauernd aufrecht erhalten.

Wäre jene Behauptung richtig, so müsste die Harnsäureausscheidung — wenigstens annähernd — proportional mit dem Eiweissgehalte der Kost steigen und fallen, gleichviel, ob die Harnsäure nun als Zwischenprodukt oder als Nebenendprodukt im Abbaue der Proteinsubstanzen der Nahrung entsteht. Und da nun das zugeführte Quantum von diesen letzteren die Menge des Harnstoffes, resp. des Gesamt-N im Urin bestimmt, so müsste demnach der Quotient $\frac{\text{Harnstoff}}{\text{Harnsäure}}$, resp. $\frac{\text{Gesamt-Harn-N}}{\text{Harnsäure-N}}$ auch bei wechselndem Eiweissreichtum der Nahrung ziemlich constant bleiben. Man müsste also erwarten, dass der genannte Quotient eine physiologische Constante bedeute.

Dies ist jedoch nur bei vorwiegender Fleischkost der Fall. Bei einer derartigen Ernährungsweise geht nämlich die Harnsäureausscheidung wirklich dem Eiweissgehalte der Nahrung parallel; ob der Gesamt-Harn-N nun hoch oder niedrig ist, immer erscheint ein annähernd gleicher Antheil desselben — etwa 2% — als Harnsäure im Urin; oder mit anderen Worten, der Quotient

$\frac{\text{Harn-N}}{\text{Harnsäure-N}}$ beträgt, unabhängig von dem Nahrungsausmaasse, ungefähr 50¹⁾. Die Variationsbreite des Quotienten ist unter diesen Umständen nicht gross; ihre Grenzen sind nach Herter²⁾ 45—65.

Dieses Parallelgehen der Harnsäureausscheidung mit dem Eiweissgehalte der Nahrung bei vorwiegender Fleischkost musste begreiflicherweise den Anschein erwecken, als stamme die Harnsäure aus den eiweissartigen Substanzen der Nahrung. Wir verstehen desshalb recht gut, wieso z. B. Stadthagen sich zu dem oben citirten Ausspruche veranlasst fühlen konnte, nach welchem die Harnsäureausfuhr in „absoluter Abhängigkeit“ von der Eiweisszufuhr stehen soll.

Ganz anders liegt aber die Sache bei einer Kost, die kein Fleisch enthält. In diesem Falle steigt und fällt die Harnsäure nicht mit dem Eiweissgehalte der Nahrung, sondern sie bleibt trotz

1) Siehe die Zusammenstellung der älteren diesbezüglichen Beobachtungen bei E. Schultze, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 45 S. 428. 1889.

2) Herter and Smith, New York medical Journal vol. 55 p. 617. 1892. Herter, Ibidem vol. 58 p. 8. 1893.

alles Wechsels der zugeführten Eiweissmengen recht constant. Erhöht man daher den Eiweissgehalt einer derartigen Kost, so steigt der Quotient $\frac{\text{Gesamt-N}}{\text{Harnsäure-N}}$ durch Wachsen des Zählers (bei Constanz des Nenners) an; erniedrigt man den Eiweissgehalt einer solchen fleischfreien Nahrung, so fällt der Quotient durch Absinken des Zählers (bei Constantbleiben des Nenners) ab.

So betrug die tägliche absolute Harnsäuremenge im Harne Hirschfeld's¹⁾ bei vollständig fleischfreier oder sehr fleischarmer Kost in zahlreichen Versuchsreihen 0,39—0,48 g, gleichviel, ob viel oder wenig Eiweiss zugeführt wurde. Der Gesamt-N des Harnes hingegen lag je nach dem Eiweissgehalte der Nahrung innerhalb der durch das Minimum von 5,3 g und das Maximum von 22,35 g bezeichneten Grenzen. Entsprechend dieser grossen Variabilität der Zähler bei relativer Constanz der Nenner schwanken die Werthe für den Quotienten $\frac{\text{Gesamt-N}}{\text{Harnsäure-N}}$ in Hirschfeld's Versuchsreihen zwischen 27,2 und 122,4! Selbst die kleinen Schwankungen, welche die Harnsäure bei diesem régime zeigt, und die vielleicht daher kommen, dass die Ernährung bei einzelnen Versuchen ungenügend war, der Organismus sich also im Zustande partieller Inanition befand, sind von dem Gehalte der Kost an Proteinstoffen total unabhängig. Die höchsten Harnsäurezahlen finden sich durchaus nicht in den Versuchen mit den grössten N-Werthen u. s. f.

Salkowski²⁾ schloss aus den zu anderen Zwecken angestellten Versuchen Hirschfeld's auf eine vollständige Unabhängigkeit der Harnsäure von dem Nahrungs-N und bezeichnete die für ein und dasselbe Individuum anscheinend recht constante Grösse der Harnsäureausscheidung als einen durch individuelle Verhältnisse bedingten Werth; ihm schloss sich auch v. Noorden³⁾ rückhaltlos an.

Ein Schüler v. Noorden's, Dapper⁴⁾, gibt eine tabellarische Zusammenstellung, in welcher sich die Mittelwerthe aus sämtlichen Versuchsreihen finden, welche bis dahin mit einwandfreien Methoden an Gesunden angestellt sind. Die Tabelle berichtet über 35 Versuche verschiedener Autoren; die bei diesen Versuchen gefundenen 35 Werthe für den Quotienten $\frac{\text{Gesamt-N}}{\text{Harnsäure-N}}$ liegen zwischen 23 und 122, und zwar befinden sich 18 von jenen Werthen innerhalb der Grenzen der „normalen“ Variationsbreite (45—65), 11 übersteigen die obere dieser Grenzen, 6 sinken unter die untere Grenze herab. Diese letzteren 17 „abnormen“ Werthe stammen durchgehends von Versuchen mit fleischfreier oder fleischarmer Diät.

Aus all' dem Angeführten ergibt sich, dass allerdings bei der gewöhnlichen Ernährungsweise mit vorwiegender Fleischkost constant

1) Hirschfeld, Virchow's Archiv Bd. 114 S. 301. 1888.

2) Salkowski, Virchow's Archiv Bd. 117 S. 570. 1889.

3) v. Noorden, Lehrb. d. Pathol. d. Stoffwechsels S. 54. 1893.

4) Dapper, Berlin. klin. Wochenschr. Bd. 30 S. 619. 1893.

etwa 2% des Gesamt-N in der Harnsäure enthalten zu sein pflegt; dass aber bei fleischfreier Nahrung die Harnsäuremenge des menschlichen Harnes von dem Eiweissgehalte der Kost vollständig unabhängig ist.

Natürlich musste man angesichts dieser Unabhängigkeit die alte Lehre aufgeben, welche die Harnsäure des Säugethierharnes als directen Abkömmling des Nahrungseiweisses betrachtet hatte.

Mareš¹⁾ substituirte desshalb jener so lange angenommenen Hypothese eine neue, die er vor Allem aus der folgenden von ihm beobachteten Thatsache ableitete: die von einem fastenden Menschen in der ersten Zeit des Hungerzustandes ausgeschiedene Harnsäuremenge ist immer annähernd gleich gross, gleichviel, ob mit der letzten Nahrung viel oder wenig Eiweiss zugeführt worden war, während der gleichzeitig ausgeschiedene Gesamt-N in seiner Höhe sehr wesentlich von dem Eiweissgehalte der letzten Mahlzeit abhängt.

So fand Mareš z. B., dass ein und dasselbe Individuum in der Zeit von der 12. bis 27. Hungerstunde im Ganzen 5,1 g resp. 9,4 g N ausschied, je nachdem, ob die letzte Mahlzeit eiweissreich oder eiweissarm gewesen war. Trotz dieses grossen Unterschiedes in der Gesamt-N-Ausfuhr waren die zugehörigen Harnsäurewerthe fast ganz gleich; sie betrugen 0,33 g resp. 0,36 g. Bei einem zweiten Individuum waren die Harnsäurewerthe für jene 15 Hungerstunden 0,17 g bez. 0,19 g, bei einem dritten 0,15 g bez. 0,18 g, obzwar die N-Mengen der Urine je nach dem Eiweissgehalte der letzten Mahlzeit sehr verschieden waren. An einem vierten Menschen endlich stellte Mareš 11 Versuche an; in jedem derselben wurde der Harnsäure- und der N-Gehalt des Harnes bestimmt, der von der 12. bis 27. Hungerstunde entleert worden war. In diesen Versuchen schwankten die fünfzehnstündigen Harnsäurequantitäten nur zwischen 0,24—0,29 g, während die fünfzehnstündigen N-Mengen von 6—10 g variirten.

Mareš schloss aus seinen Beobachtungen, dass die Harnsäureausscheidung für jedes Individuum einen sehr constanten Werth habe, welcher jedoch für verschiedene Individuen stark differire. Er gelangte demnach so wie Salkowski zu dem Ergebnisse, dass die Harnsäuremenge des menschlichen Harnes eine individuelle, vom Eiweissgehalte der Nahrung unabhängige Grösse darstelle.

Dies Ergebniss suchte Mareš durch eine neue Hypothese über die Herkunft der Harnsäure zu erklären. Während der Harnstoff aus dem directen Abbaue des Nahrungseiweisses hervorgeht,

1) Mareš, Archives slaves de biologie t. 3 p. 207. 1888.

soll die Harnsäure der Säugetiere nach Mareš aus dem chemischen Zerfall des Eiweißes, aus der Zersetzung des Protoplasmas — speziell des Protoplasmas der Drüsenzellen — stammen. Mareš geht so weit, in der ausgeschiedenen Harnsäuremenge ein direktes Mass des Protoplasmazerfalles zu sehen: „S'il en est ainsi, nous aurons dans l'acide urique la mesure des échanges moléculaires et protoplasmiques.“

Eine Stütze für seine Ansicht sieht Mareš in der von ihm beobachteten Thatsache, dass Fleisch, ein mächtiges Anregungsmittel für alle Drüsenleistungen, die Harnsäureausscheidung des Menschen nicht unbeträchtlich erhöht.

Wie kann es Mareš nun aber mit seiner Theorie in Einklang bringen, dass Fleisch die Harnsäureausscheidung steigert, da die letztere doch von der Nahrung unabhängig sein soll? Eine Antwort auf diese Frage glaubt Mareš in den Experimenten zu finden, welche Versuche an Personen ergeben, die nach längerem Fasten eine Fleischmahlzeit zu sich nehmen. Solche Experimente hatte schon H. Ranke¹⁾ angestellt und hierbei beobachtet, dass ziemlich bald nach der Nahrungsaufnahme nicht nur der Harnstoff, sondern auch die stündliche Harnsäuremenge ansteigt. Mareš fand nun, dass die Harnsäurevermehrung in diesem Falle beträchtlich früher eintritt als die Harnstoffsteigerung. Hierin erblickt Mareš nun einen zureichenden Wahrscheinlichkeitsbeweis dafür, dass die Harnsäure nicht wie der Harnstoff aus dem Eiweisse der Nahrung stamme; die Ursache ihrer vermehrten Bildung nach einer Mahlzeit sieht Mareš in dem durch die letztere bedingten gesteigerten Zerfalle des Protoplasmas der Verdauungsdrüsen.

Die Harnsäureproduction würde somit von der Nahrung nur insoweit beeinflusst, als dieselbe eine grössere oder geringere Arbeit des Verdauungstractes beansprucht.

II.

Der Theorie von Mareš gelang es nicht, sich allgemeine Anerkennung zu erringen. Denn bald nach ihrem Auftauchen wurden die physiologisch-genetischen Beziehungen bekannt, welche zwischen der Harnsäure und den Xanthinbasen (resp. den Nucleinen) bestehen.

Einen physiologischen Zusammenhang zwischen diesen Substanzen hatte man wegen ihrer nahen chemischen Beziehungen schon lange vermuthet²⁾ und experimentell festzustellen gesucht.

1) H. Ranke, l. c. S. 10.

2) Siehe z. B.: v. Gorup-Besanez, Lehrb. d. physiol. Chemie S. 252. 1867 und Gautier, Chimie appl. à la physiol., à la pathol. et à l'hyg. t. 2 p. 20. 1874.

Aber die älteren darauf gerichteten Untersuchungen ergaben ausnahmslos negative Resultate.

So verfütterte z. B. Kerner¹⁾ zwei Kaninchen an vier Tagen zusammen 25 g Guanin, fand jedoch hiernach bloss einen Anstieg des Harnstoffes, während der Harn ebenso wie vor der Fütterung keine (durch Salzsäurefällung nachweisbare!) Harnsäure enthielt; auch Guanin selbst konnte aus dem Urin der Versuchstage nicht isolirt werden.

Uebrigens hatte die Frage damals ein relativ untergeordnetes Interesse, da ja die freien Xanthinsubstanzen nur in so geringen Mengen im Körper der Mammalier vorhanden sind, dass man sie unmöglich als die ausschliesslichen oder auch nur hauptsächlichen Muttersubstanzen der im Organismus gebildeten Harnsäure ansehen konnte.

Erst als Kossel zu Anfang der achtziger Jahre gezeigt hatte, dass alle echten Nucleine bei der hydrolytischen Spaltung Xanthinkörper liefern, und dass somit in den Zellkernen ein mächtiges Dépôt „gebundener“ Xanthinbasen vorhanden ist, gewann die Frage nach den genetischen Beziehungen der Harnsäure zu den Xanthinkörpern und den Nucleinen ein neuerliches und erhöhtes Interesse.

Zuerst sprach Kossel²⁾ selbst im Jahre 1882 den Gedanken aus, dass die Harnsäure aus den Nucleinen durch die Zwischenstufe des Hypoxanthins hindurch hervorgehen könnte. Minkowski³⁾ gab später der Vermuthung Ausdruck, dass jener Theil der Gesammtharnsäure der Vögel, welcher nicht synthetisch in ihrer Leber entsteht — etwa 3—4% der Gesammtmenge —, aus Nuclein, resp. Hypoxanthin stamme, eine Vermuthung, die dann v. Mach⁴⁾ experimentell bestätigte, indem er nachwies, dass verfüttertes Hypoxanthin auch bei entlebten Gänsen in Harnsäure übergeht. Er knüpfte hieran die Hypothese, dass die gesammte Harnsäure des Säugethierharnes, welche ja nicht synthetisch in der Leber entsteht und nach Minkowski dem von entlebten Vögeln ausgeschiedenen Harnsäure-Reste wahrscheinlich analog ist, gleichfalls aus Hypoxanthin, bez. Nuclein stamme⁵⁾.

Die directen Versuche, einen derartigen Zusammenhang zwischen der Harnsäure und den Nucleinen für die Säugethiere wirklich nachzuweisen, ergaben indessen anfangs negative Resultate.

Stadthagen⁶⁾ verfütterte einem Hunde an zwei Tagen 6 g Guanin und einem anderen Hunde an einem Tage das aus 4 kg Hefe gewonnene Nuclein; in keinem der beiden Experimente wurde eine Vermehrung der Harnsäure gefunden; ebenso fehlte eine Steigerung der Xanthinbasen, und auch Allantoin liess sich

1) Kerner, Liebig's Annal. Bd. 103 S. 249. 1857.

2) Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 7 S. 19. 1882.

3) Minkowski, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. Bd. 21 S. 46. 1886.

4) v. Mach, Ebenda Bd. 25 S. 389. 1888.

5) v. Mach, l. c. S. 399.

6) Stadthagen, l. c. S. 418 und 420.

aus dem Harn der Versuchsthiere nicht isoliren. Auch Gumlich ¹⁾ stellte einen ähnlichen Versuch mit negativem Erfolge an. Er verabreichte einem Hunde 22 g nucleinsauren Natrons aus Kalbsthymus und sah darnach die Phosphorsäure-Ausscheidung im Harn beträchtlich ansteigen; hingegen zeigte sich in der (durch Salzsäurefällung bestimmten) Summe von Harnsäure + Kynurensäure am Versuchstage keine Vermehrung gegenüber der Norm.

Erst Horbaczewski ²⁾ gelang es, einen directen Zusammenhang zwischen der Harnsäure und den Nucleinen nachzuweisen. Dieser Forscher zeigte bekanntlich, dass aus Nucleinen der verschiedensten Provenienz (besonders dem aus Milzpulpa gewonnenen) unter bestimmten Bedingungen entweder Harnsäure oder aber Xanthinbasen in äquivalenten Mengen entstehen, je nachdem, ob die Zersetzung des Nucleins bei Sauerstoffzufuhr oder aber Luftabschluss vor sich geht. Näher soll hier auf diese grundlegenden Untersuchungen nicht eingegangen werden, da eine ausführliche kritische Prüfung derselben den Inhalt unserer dritten Abhandlung bildet.

Aus Horbaczewski's Experiment ergab sich zunächst die Wahrscheinlichkeit, dass die Harnsäure und die Xanthinbasen — die Alloxurkörper (Kossel) — des Säugethierharnes, oder, wie wir sagen, die Harnpurine der Säugethiere eine physiologisch-genetische Einheit darstellen.

Ferner schloss Horbaczewski aus seinem Versuchsergebniss, dass überall dort, wo im Organismus Nuclein zur Zersetzung gelangt, wie dies der Fall sein muss, wenn abgestorbene Zellen sammt ihren Kernen oder ausgestossene isolirte Zellkerne im Körper aufgelöst werden, Alloxurstoffe und zwar wegen der Anwesenheit von Sauerstoff vornehmlich Harnsäure entstehen müsse. Er nimmt desshalb bekanntlich an, dass die Harnsäure und die Xanthinbasen des Säugethierharnes aus den Kernnucleinen abgestorbener Zellen, vor Allem abgestorbener Leukocyten, hervorgehen, eine Ansicht, deren experimentelle Begründung und deren Richtigkeit wir erst später eingehender prüfen werden.

Horbaczewski ³⁾ untersuchte nun auch, wie schon Stadt-hagen und Gumlich vor ihm, den Einfluss verfütterten Nucleins

1) Gumlich, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 18 S. 508. 1894.

2) Horbaczewski, Monatsh. f. Chemie Bd. 10 S. 624. 1889. — Horbaczewski, Ebenda Bd. 12 S. 221. 1891.

3) Horbaczewski, l. c. S. 238.

auf die Harnsäureausscheidung von Mammaliern. Er verabreichte einem Kaninchen 0,75 g Nuclein aus Milzpulpa; der Effect war ein Anstieg der Harnsäure im Harne des Thieres um ca. 0,018 g. Ebenso hatte der Genuss von fünf resp. zehn g desselben Präparates bei einem Menschen eine Harnsäurevermehrung um 0,2 resp. 0,45 g zur Folge. Hierbei zeigte sich, dass die erhöhte Harnsäureausfuhr die Nucleindarreicherung um einen Tag überdauerte.

Dies Resultat, dass nämlich Verfütterung von Nucleinsubstanzen die Harnsäure- resp. die Harnpurinausscheidung erhöht, wurde nach Horbaczewski von zahlreichen Experimentatoren nachgeprüft und bestätigt.

So fand Richter¹⁾, dass eine einmalige Verabreichung von 10 g nucleinsauren Natrons (dargestellt aus Kalbsthymus nach Kossel) bei einer Reconvalescentin nach Magenkatarrh eine zwei Tage anhaltende Harnsäure-Mehrausscheidung bewirkte, welche im Ganzen ca. 1,44 g betrug.

Weintraud²⁾ ersetzte in der im Uebrigen gleichbleibenden Kost gesunder Männer sämtliches Fleisch durch ein sehr nucleinreiches Nahrungsmittel, nämlich durch Kalbsthymus. An den Versuchstagen wurden täglich 750—1000 g davon genossen. Die Folge hiervon war eine Steigerung der täglichen Ausscheidung des Harnpurin-N, welche in einem ersten Experimente ca. 0,33 g, in einem zweiten etwa 0,30 g betrug. Auch hier wieder überdauerte der Anstieg die Verabreichung der Thymus jedesmal um einen Tag.

Ein ganz ähnliches Resultat lieferte der Versuch von Rosenfeld und Orgler³⁾, welche gleichfalls in der Kost eines gesunden Mannes 500 g Fleisch durch ebensoviel Thymus ersetzten. Die tägliche Harnsäureausfuhr wurde dadurch im Mittel um 1,676 g erhöht; eine Nachdauer dieser Wirkung beobachteten die Autoren noch mehrere Tage nach der Rückkehr zur gewohnten Kost.

Hess und Schmoll⁴⁾ geben die Kalbsthymus nicht als Ersatz des Fleisches, sondern als Zulage zur gewöhnlichen Nahrung. Obzwar dadurch das Harn-N nur wenig ansteigt, also die Resorption wahrscheinlich mangelhaft ist, finden sich trotzdem an den Versuchstagen beträchtliche Alloxurkörpervermehrungen.

Umber⁵⁾ prüfte nicht nur Kalbsthymus, sondern auch andere nucleinreiche Nahrungsmittel auf ihr Vermögen, im Stoffwechsel Alloxurkörper zu liefern. Er fand zunächst, dass zwar 500 g Kalbsthymus, auf einmal verabreicht, die Harnpurinmenge erhöhen, dass aber 300 g davon kaum mehr einen erkennbaren Ausschlag in den Alloxurkörperwerthen bewirken. Milz- und Leber-Fütterung haben

1) Richter, Zeitschr. f. klin. Medic. Bd. 27 S. 311. 1895.

2) Weintraud, Berlin. klin. Wochenschr. Bd. 32 S. 405. 1895.

3) Rosenfeld und Orgler, l. c. S. 44.

4) Hess und Schmoll, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharm. Bd. 37 S. 243. 1896.

5) Umber, Zeitschr. f. klin. Medic. Bd. 29 S. 174. 1896.

zwar eine Harnpurinvermehrung zur Folge, aber in viel geringerem Ausmaasse als Thymusgenuss. Kalbsniere soll nach Umber hinsichtlich der Alloxankörperausfuhr ein noch indifferenteres Nahrungsmittel sein als Milz und Leber, und Kalbshirn endlich weist in Umber's Tabellen überhaupt keine Wirkung mehr auf; der Harnpurin-N ist bei Verabreichung desselben sogar niedriger als bei Fleischkost.

Diese Ergebnisse könnten den Anschein erwecken, als verhielten sich verschiedene Nucleine im menschlichen Stoffwechsel recht ungleichartig, und thatsächlich hat Umber aus ihnen den Schluss gezogen, dass der verschiedene „Bindungsmodus“ der Nucleinsäuren im Nucleinmolecul, der sich in der grösseren oder geringeren Leichtigkeit äussert, mit welcher sich bei der Alkalispaltung der Nucleine ihre Nucleinsäuren erhalten lassen, von maassgebendem Einfluss auf das Verhalten der Nucleinsubstanzen im Stoffwechsel sei.

Wir können jedoch Umber's Versuchen, wenigstens hinsichtlich der physiologischen Unterschiede zwischen den diversen Nucleinen, nicht das Gewicht zuerkennen, das ihnen der Autor und andere Forscher (z. B. Minkowski¹⁾) beimessen. Es zeigt sich nämlich bei der Durchrechnung der N-Bilanz in Umber's Tabellen regelmässig ein starkes Zurückbleiben der N-Ausfuhr durch Harn und Fäces gegenüber der N-Zufuhr in der Nahrung. Wir finden z. B. bei Umber's²⁾ erster Versuchsperson (Michalke), dass die Summe von Harn-N + Koth-N in der ersten Kostperiode (Fleischkost, 4 Tage) im Ganzen um 21,19 g, in der zweiten Periode (Thymusfütterung, 5 Tage) insgesamt um 37,15 g, in der vierten Periode (Lebernahrung, 4 Tage) im Ganzen um 25,7 g, in der fünften Periode (Milchkost, 5 Tage) um 11,76 g, in der sechsten Periode (Nierenfütterung, 3 Tage) um 14,77 g niedriger ist, als die in der verabreichten Nahrung enthaltene N-Menge. Im Laufe der ersten sechs Versuchsperioden müssten, nach den N-Zahlen zu urtheilen, mindestens 4 kg Fleisch „angesetzt“ worden sein. Das Körpergewicht hingegen steigt während dieser Zeit nur um ca. 1½ kg, und auch diese Zunahme ist wohl nicht ausschliesslich auf Fleischansatz zu beziehen! Es erscheint demnach fraglich, ob Umber's Versuchspersonen die gesammte dargebotene Nahrung auch wirklich genossen haben. Aber auch wenn dies der Fall sein sollte, so könnten die Resultate Umber's, die an Reconvalescenten, welche möglicherweise auch Nuclein ansetzten, gewonnen worden sind, für den normalen Menschen keine Giltigkeit beanspruchen.

Thatsächlich sind denn auch andere Autoren zu gänzlich abweichenden Resultaten gelangt. Während in Umber's Versuchen 300 g Thymus kaum mehr eine erkennbare Harnpurinsteigerung bewirken, findet P. Mayer³⁾, dass selbst eine Zulage von nur 100 g Thymus in zwei Versuchen das eine Mal eine Harnsäurevermehrung von ca. 0,27 g, das zweite Mal eine solche von ca. 0,42 g zur Folge hat. Nach Eingabe von 2 g Milznuclein bleibt allerdings auch in zwei Versuchen dieses Untersuchers jegliche Harnsäuresteigerung aus. Aber dieses geringe Quantum entspricht eben bloss etwa 40 g frischer feuchter Milz und — an

1) Minkowski, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 41 S. 391. 1898.

2) Umber, l. c. S. 176—177, Tabelle I.

3) P. Mayer, Deutsche med. Wochenschr. Bd. 22 S. 186. 1896.

Xanthinbasen-N-Gehalt — höchstens 20 g feuchter Kalbsthymus. Nach so kleinen Gaben von Nuclein ist von vornherein kein sicher constatirbarer Ausschlag in den Harnsäurewerthen zu erwarten.

Auch hinsichtlich der Differenzen, die zwischen verschiedenen Nucleinen hinsichtlich ihrer Fähigkeit, im menschlichen Stoffwechsel Harnpurine zu liefern, nach Umber angeblich bestehen sollen, haben die Experimente anderer Autoren keine Bestätigung der Anschauungen Umber's gebracht.

W. S. Jerome¹⁾, welcher, gleich seinen Vorgängern, die Harnsäuresteigernde Wirksamkeit von Thymusnahrung in seinen Versuchen bestätigt fand, experimentirte ganz ebenso, wie Umber, auch noch mit anderen nucleinreichen Nahrungsmitteln ausser Kalbsthymus. Hopkins und Hope²⁾ hatten nämlich gegen alle die zahlreichen Versuche mit nucleinreicher Kost das Bedenken erhoben, dass die positiven Resultate fast immer nur mit Kalbsthymus erzielt worden waren, während die Experimente mit anderen kernreichen Nahrungsstoffen differirende und oft negative Ergebnisse geliefert hatten; sie warnten desshalb vor einer Verallgemeinerung der bei der Thymusfütterung gemachten Beobachtungen. Diesen Einwand sucht Jerome³⁾ durch Versuche zu entkräften, in denen an Stelle von Thymus Heringssperma, Schweinepankreas, Milz- und Hefenuclein zur Verwendung gelangen. Bei Ersatz des Rind- oder Hammelfleisches seiner Normalkost durch Heringsmilch, resp. durch Schweinepankreas findet er eine Harnsäurevermehrung um 0,34 g, resp. um 0,21 g pro die. Ebenso bewirkt Zugabe von 5 g Milznuclein, bez. 10 g Hefenuclein zu einer gleichbleibenden Diät bei Jerome eine Steigerung der täglichen Harnsäureausscheidung um 0,1 bez. 0,32 g.

Ähnlich wie Jerome erzielte auch Weiss⁴⁾ nicht nur durch Darreichung von Thymus, sondern auch durch solche von Pankreas einen deutlichen Harnsäureanstieg. Er ersetzte 200 g Fleisch in seiner Normalnahrung durch 200 g Schweinepankreas und schied darnach um 0,2 g mehr Harnsäure im Tage aus, als gewöhnlich.

Aus alle dem ergibt sich wohl unabweislich, dass nicht nur „ungepaarte“ und „locker gebundene“ Nucleinsäure (Heringsmilch und Kalbsthymus), sondern auch „fest gebundene“ Nucleinsäure (Schweinepankreas) im menschlichen Stoffwechsel zu Harnsäureproduction Veranlassung gibt.

Fügen wir noch an, dass Brandenburg⁵⁾ auch nach einem Thymusklysmas bei einer Patientin Alloxurkörpersteigerung eintreten sah, dass ferner Luthje⁶⁾ und Minkowski⁷⁾ auch beim Hunde nach Thymusfütterung Harnsäurevermehrung beobachteten und Minkowski beim Hunde auch für die Nucleinsäure aus Lachssperma eine ähnliche Wirkung constatirte, während freilich

1) W. S. Jerome, Journal of physiology vol. 22 p. 146. 1897.

2) Hopkins and Hope, Ibidem vol. 23 p. 271. 1898.

3) Jerome, Ibidem vol. 25 p. 98. 1899.

4) Weiss, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 27 S. 216. 1899.

5) Brandenburg, Berliner klin. Wochenschr. Bd. 33 S. 137. 1896.

6) Luthje, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 31 S. 112. 1897.

7) Minkowski, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 41 S. 403. 1898.

Lüthje beim Ersetze von einem Pfund Fleisch durch ein Pfund Milz in dem Harn seines Versuchshundes eine Alloxurkörpersteigerung vermisste¹⁾, so ist damit wohl das ganze reichhaltige experimentelle Material über die Wirkung der nucleinhaltigen Nahrungsmittel zusammengestellt.

Die Fülle der hier angeführten Thatsachen berechtigt uns zu dem ganz allgemeinen Schlusse, dass nucleinreiche Kost jeglicher Art die Harnsäureausscheidung wenigstens des Menschen erhöht. Ob derartige Nahrung auch die Excretion der Xanthinbasen vermehrt, ist noch nicht mit genügend einwandfreien Methoden sichergestellt; die darauf bezüglichen Untersuchungen (Weintraud, Umber u. a. w.) sind mittelst des Krüger-Wulff'schen Verfahrens angestellt. Immerhin deuten dieselben auf einen mässigen Zuwachs der Xanthinkörper bei Nucleinfütterung hin.

Es ist also nach dem Vorstehenden als sicher fundirter Satz der Stoffwechsellehre zu bezeichnen, dass nucleinreiche Nahrung aller Art eine vermehrte Ausscheidung der menschlichen Harnpurine zur Folge hat.

Wie ist diese Erscheinung zu deuten? Das Nächstliegende wäre wohl die Annahme, dass die nach Nucleingenuss im Ueberschusse ausgeschiedenen Harnpurine directe Abkömmlinge der im Nuclein zugeführten Purincomplexe seien.

Aber Horbaczewski hält dies nicht für zutreffend. In Uebereinstimmung mit seiner oben flüchtig skizzirten Lehre nimmt er vielmehr an, dass das verfütterte Nuclein nur auf dem Wege einer verstärkten Verdauungsleukocytose mit consecutiv gesteigertem Zerfalle von Leukocytenkernen die Alloxurkörpervermehrung bewirke.

Eine gesteigerte Verdauungsleukocytose scheint jedoch durchaus nicht die regelmässige Folge von Nucleingenuss zu sein. Weintraud's Versuchspersonen zeigten nach den gewöhnlichen Fleischmahlzeiten ein Anwachsen des Leukocytengehaltes ihres Blutes von 6—8000 pro cmm auf 8—9000 pro cmm; nach Thymus hingegen stieg ihre Leukocytenzahl von 6—8000 im cmm auf 8—10000 im cmm.

1) Es sei hier darauf aufmerksam gemacht, dass im Gegensatze zu Lüthje's Befund Stokvis (mehr als 30 Jahre vor Lüthje) bei einem Hunde nach Milzfütterung regelmässig Harnsäure-Vermehrung im Urin auffand (Arch. f. d. holländ. Beiträge. II. Serie, Bd. 2 S. 260. 1860). Während er vor der Fütterung im Urin des Versuchstieres mittelst der Heintz'schen Methode keine Harnsäure nachweisen konnte, fand er in demselben nach Verabreichung von 600—800 g Fleisch bis zu 0,10 ja 0,14 g Harnsäure. Diese den Einfluss des Nucleingenusses im Hunde hell beleuchtende alte Angabe scheint den neueren Bearbeitern der Nucleinfrage gänzlich entgangen zu sein.

Die Verdauungsleukocytose ist also in dem letzteren Falle nicht wesentlich höher als sonst, und trotzdem erreicht die Harnpurinausfuhr oft das Doppelte der bei gewöhnlicher Kost beobachteten Werthe.

Von anderer Seite wurden freilich Beobachtungen gemacht, welche zu Gunsten der Horbaczewski'schen Ansicht zu sprechen schienen. So fand Daniel¹⁾, dass Chinin die nach Thymusgenuss erfolgende Harnsäurevermehrung herabzumindern im Stande ist. Da nun vom Chinin angenommen wird, dass es die Leukocytenproduction beschränke, so liegt die Annahme nahe, dass es auch die Thymuswirkung nur deshalb beeinträchtige, weil es eine normalerweise nach Thymusnahrung eintretende Steigerung der Leukocytenbildung hindere. Thatsächlich glaubt Daniel deshalb auch, durch seinen Versuch bewiesen zu haben, dass „die nach Thymusgenuss vermehrte Harnsäureausscheidung durch vermehrten Leukocytenzerfall“ bedingt sei.

Ein solcher Beweis ist aber, wie eine eingehendere Prüfung lehrt, durch jenes Experiment durchaus nicht erbracht.

Wir müssen uns nämlich daran erinnern, dass das Chinin, ebenso wie den Leukocytengehalt des Blutes, auch die (nicht durch Thymus vermehrte) Harnsäureausfuhr wesentlich herabsetzt. Dies ist seit den ersten diesbezüglichen Versuchen von H. Ranke (1858) oft nachgeprüft und ausnahmslos bestätigt worden. Das durch die Thymusnahrung erzeugte Harnsäure-Plus addirt sich also bei gleichzeitiger Chinindarreichung nicht zu dem normalen, sondern zu einem subnormalen Werthe hinzu. Berechnen wir nun unter Berücksichtigung dieses Factums die Tabellen von Daniel, so sehen wir, dass bei ihm das Chinin überhaupt gar keine Verminderung des auf die Thymuskost zu beziehenden Antheiles der Harnsäureausscheidung bewirkt hat.

Daniel's mittlerer täglicher Harnsäurewerth ist 0,75 g (Durchschnitt aus allen Normaltagen). Bei Ersatz des Fleisches durch 500 g Thymus scheidet er 1,10 g Harnsäure aus (8. Versuchstag). Die Steigerung beträgt also 0,35 g. Chinindarreichung allein (13. und 14. Versuchstag) bewirkt bei Daniel einen Harnsäureabfall auf etwa 0,60 g. Nach combinirter Chinineingabe und Thymusfütterung hingegen beträgt seine vierundzwanzigstündige Harnsäuremenge 0,90 g (18. und 27. Versuchstag). Gegenüber dem Resultate der blossen Thymusfütterung bedeutet dieser letztere Werth allerdings eine deutliche Herabsetzung. Beziehen wir ihn aber auf das niedrige, bei blosser Chinindarreichung bestehende Niveau (0,60 g), so berechnet sich aus ihm die durch die Thymus bewirkte Harnsäurevermehrung trotzdem zu 0,30 g; sie beträgt also fast ebensoviel, wie bei Thymusfütterung ohne Chinindarreichung.

Wie wir sehen, beweist also Daniel's Experiment, dass Chinin zwar eine Verringerung der nach Thymusgenuss ausgeschiedenen Gesamtmenge der Harnsäure bewirkt, dass aber gerade jener Antheil der letzteren, welcher direct auf die Thymuskost zu beziehen ist, vom Chinin gar nicht beeinflusst wird.

1) Daniel, Inaug.-Dissert. Bonn 1898.

Das spricht nun aber nicht, wie Daniel will, für, sondern viel eher gegen die Herkunft der nach Thymusgenuss mehrproducirten Harnsäure aus Leukocyten.

Ganz ähnlich sind die Versuche zu beurtheilen, in denen durch andere Harnsäureverminderer, z. B. durch acidum tannicum (Daniel) oder durch Chinsäure (Weiss¹⁾) eine scheinbare Schwächung oder Aufhebung der Thymuswirkung erzielt wurde.

Dürfen wir nun schon in Daniel's Versuchen keinen Beweis für Horbaczewski's Ansicht erblicken, so könnte uns doch vielleicht eine andere Thatsache dazu veranlassen, mit Horbaczewski anzunehmen, dass die Nucleine der Nahrung nicht durch ihre präformirten Puringruppen, sondern auf dem Wege einer erhöhten Leukocytenneubildung die beobachtete Harnpurinsteigerung bewirken. Es ist dies die Thatsache, dass die Alloxurkörpervermehrung im Harn, wie bereits mehrfach erwähnt, die Nucleinzufuhr regelmässig um ein bis zwei Tage überdauert. Dies liesse sich leicht durch die Annahme erklären, dass die Nucleinnahrung zunächst eine verstärkte Bildung von Leukocyten veranlasst, dass aber der Zerfall dieser neugebildeten Zellen eben erst nach längerer Zeit vollendet ist.

Indessen auch dieser Wahrscheinlichkeitsgrund für Horbaczewski's Ansicht wird hinfällig, wenn man berücksichtigt, dass Hypoxanthinfütterung, wie das Experiment Minkowski²⁾ beweist, gleichfalls eine mehrere Tage lang anhaltende Harnsäurevermehrung nach sich zieht. Denn bei der Wirkung des Hypoxanthins handelt es sich ja zweifellos um eine directe Umwandlung desselben in Harnsäure.

Wie wir sehen, besteht also eine weitgehende Aehnlichkeit zwischen dem Hypoxanthin und den Nucleinen hinsichtlich ihres Einflusses auf die Harnpurinausfuhr des Menschen. Dies erhellt auch aus den Versuchen von Jerome³⁾, welcher durch Verfütterung von (hypoxanthin- und xanthinhaltigem) Hefenuclein und durch Verfütterung des daraus mittelst verdünnter Schwefelsäure erhaltenen Zersetzungsgemisches so ziemlich den gleichen Effect erzielte. Diese Aehnlichkeit der Wirkung des Hypoxanthins mit jener der Nucleine macht es schon an und für sich sehr wahrscheinlich, dass auch die Nucleinzufuhr als Purinkörperzufuhr wirkt, d. h. dass eine directe Umwandlung der im Nuclein enthaltenen Alloxurgruppen in Harnpurine stattfindet.

Hiergegen lässt sich nun aber wieder einwenden, dass in anderen Fällen zwischen der Wirkung der freien Basen und der sie enthaltenden Nucleine ein sehr beträchtlicher Unterschied besteht. Während Verabreichung der betreffenden Nucleine die Harnsäureausscheidung steigert, verhalten sich die aus solchen Nucleinen abgespaltenen Basen indifferent.

Die Thymus, die bei der Zersetzung vorwiegend Adenin liefert⁴⁾, das

1) Weiss, l. c. S. 218.

2) Minkowski, l. c. S. 403.

3) Jerome, l. c. S. 101.

4) Kossel, Arch. (f. Anat.) u. Physiol. 1894 S. 551. — Minkowski, l. c. S. 401.

Pankreas, dessen Nucleinsäure ausschliesslich Guanin enthält¹⁾, und die Lachsmilch, deren Nucleinsäuremolecül bloss Guanin und Adenin besitzt²⁾, sind, wie oben erwähnt, durchweg Nahrungsmittel, welche die Harnsäureexcretion des Menschen stark erhöhen. Hingegen scheinen freies Adenin und freies Guanin in dieser Hinsicht vollständig unwirksam zu sein. Adenin wird nach den Versuchen von Kossel³⁾ und von Minkowski⁴⁾ beim Hunde zwar zum Theile unverändert ausgeschieden, es bewirkt bei diesem Versuchsobjecte aber keine wesentliche Harnsäurevermehrung. Ebenso machen es die bereits angeführten Versuche von Kerner und von Stadthagen auch für das Guanin wahrscheinlich, dass dasselbe bei Kaninchen und Hunden keine Harnsäuresteigerung verursacht; wir werden später aus unseren eigenen Experimenten erfahren, dass Einnahme von Guanin auch die menschliche Harnpurinausfuhr nicht alterirt. Mit diesen Erfahrungen über den Unterschied zwischen „freiem“ und „gebundenem“ Adenin, sowie zwischen „freiem“ und „gebundenem“ Guanin steht im besten Einklange, dass Minkowski bei seinem Versuchshunde einen Harnsäureanstieg fand, wenn er ihm Thymus oder Lachsmilch verfütterte, hingegen keinen solchen, wenn er ihm die hydrolytischen Spaltungsproducte jener Substanzen eingab.

Für den hier dargelegten Unterschied zwischen gewissen Nucleinen und ihren Purinbasen könnten wir nun abermals eine Erklärung in der Horbaczewski'schen Ansicht suchen. Wir brauchten bloss anzunehmen, dass die Nucleinsäuren (in Folge irgend welcher in ihnen enthaltenen Gruppen) Leukocytosen machen, welche die aus ihnen gewonnenen Basen nicht zu erzeugen im Stande sind.

Jedoch diese Annahme dürfte kaum sehr plausibel erscheinen. Denn auch bei den freien Purinbasen selbst entscheiden schon ganz geringe chemische Differenzen darüber, ob dieselben in Harnsäure übergehen können oder nicht. So wird z. B. 7-Methyladenin, ähnlich wie Adenin selbst, von Minkowski's Hund partiell unverändert ausgeschieden, ohne die Harnsäureausfuhr zu erhöhen, während 9-Methyladenin, ähnlich wie Hypoxanthin, nur in weit geringerem Maasse als dieses, Harnsäurevermehrung bewirkt⁵⁾. In ähnlicher Weise könnte auch schon die Bindung von Guanin und Adenin im Nucleinmolecül genügen, um denselben eine andere Wirkungsweise zu verleihen, als sie im freien Zustande besitzen. Wir brauchen also wohl zur Erklärung des Wirkungsunterschiedes zwischen gewissen Nucleinen und ihren Basen nicht auf eine unerwiesene hypothetische Vermehrung der Leukocyten zu recurriren.

Keine von all' den hier angeführten Thatsachen zwingt uns somit, Horbaczewski's Ansicht anzunehmen. Vielmehr dürfen wir uns wohl der zuerst von Weintraud ausgesprochenen und jetzt allgemein acceptirten Anschauung anschliessen, derzufolge der

1) Bang, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 26 S. 133. 1898.

2) Schmiedeberg, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmak. Bd. 43 S. 57. 1899.

3) Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 12 S. 241. 1888.

4) Minkowski, l. c. S. 387 und 406.

5) Minkowski, l. c. S. 418.

nach Nucleinfütterung im Säugethierharn erscheinende Ueberschuss der Alloxurkörper direct aus den Puringruppen des verabreichten Nucleins hervorgeht.

Wir haben bereits erwähnt, dass neben den Nucleinen der Nahrung auch gewisse freie Purinbasen derselben — nämlich das Hypoxanthin und vielleicht das Xanthin — als normale Harnpurinquellen in Betracht kommen, während das Guanin und das Adenin der Nahrung, wie schon oben hervorgehoben wurde, nicht als solche anzusehen sind. Dort haben wir auch bereits die negativen Versuchsergebnisse, die Kerner, Stadthagen, Kossel, Minkowski mit Guanin und Adenin erhielten, angeführt. Auch hinsichtlich des Xanthins und des Hypoxanthins lieferten die älteren Experimente negative Resultate.

Nencki und Sieber¹⁾ verfütterten einem Hunde 1 g salzsaures Xanthin; im Harn des Versuchstages war Harnsäure und Xanthin nicht nachweisbar, „da nach Ausfällung der Phosphorsäure ammoniakalisches Silber nur eine unwägbare Trübung im Harn erzeugte“.

Krüger und Salomon²⁾ gaben einem Kaninchen 0,5 g Xanthin, ohne nachher im Harn diese Base nachweisen zu können; über das Verhalten der Harnsäure findet sich keine Angabe.

Baginsky³⁾ verabreichte einem Hunde an zwei Tagen zusammen 4,28 g Hypoxanthin; in dem darnach gelassenen Harn bestand keine Vermehrung der Xanthinbasen; die quantitative Untersuchung der Harnsäure wurde nicht ausgeführt.

Auch Jaffé⁴⁾ soll Hunden Hypoxanthin verabreicht haben, „ohne zu irgendwelchen Resultaten zu gelangen“.

So war denn bis vor Kurzem die Ansicht verbreitet, dass auch das Xanthin und Hypoxanthin der Nahrung keine Harnpurinquellen seien.

Die Vermuthung, dass dies trotz der negativen Ergebnisse der älteren Experimente doch der Fall sein dürfte, sprach zuerst Strauss⁵⁾ aus. Derselbe fand, dass ein Zusatz von 50 g Fleischextract zu der sonst gleich bleibenden täglichen Kost gesunder

1) Nencki und Sieber, Pflüger's Archiv Bd. 31 S. 347. 1883.

2) Krüger und Salomon, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 31 S. 184 Anmerkung. 1896.

3) Baginsky, Ebenda Bd. 8 S. 395. 1885.

4) Citirt nach v. Mach, Archiv f. experim. Pathol. u. Pharm. Bd. 24 S. 389. 1888.

5) Strauss, Berl. klin. Wochenschr. 1896 S. 710.

Menschen jedes Mal eine Alloxurkörper-N-Vermehrung — im Mittel um etwa 0,2 g — bewirkte. Auch Jerome¹⁾ scheidet bei Fleisch-extractgenuss mehr Harnsäure aus als sonst. Bei dem geringen Gehalte des Fleischextracts an Nuclein und an Inosinsäure, welche letztere nach den Untersuchungen von Haiser²⁾ als hypoxanthinhaltige Nucleinsäure zu betrachten ist, kann der durch dies Genussmittel verursachte beträchtliche Harnpurinanstieg, wie Strauss richtig bemerkt, wohl nur auf dessen Reichthum an freien Purinbasen, besonders an Hypoxanthin, zurückgeführt werden.

Thatsächlich fand denn auch Minkowski³⁾, dass Einverleibung von Hypoxanthin sowohl beim Menschen als beim Hunde eine Steigerung der Harnsäureausfuhr bewirkt. Er verabreichte einem gesunden Manne 3,0 g Hypoxanthin und sah danach eine zwei Tage lang anhaltende Harnsäurevermehrung — im Ganzen um ca. 1,8 g — eintreten.

Wir haben also neben dem Nuclein auch das (im Fleische reichlich vorhandene) Hypoxanthin der Nahrung als Harnpurinquelle zu betrachten.

Lange bekannt ist ferner, dass die methyilirten Purin-substanzen der Genussmittel, in erster Linie das Caffein des Kaffees und Thees und das Theobromin des Cacaos, mit zur Ausscheidung der Harnpurine beitragen können.

Eine Einwirkung auf die Harnsäureausscheidung besitzt das Caffein nicht. Die alten Analysen von Boecker, welche Leven⁴⁾ anführt, und denen zufolge die Harnsäure nach Kaffeeegenuss sogar in verminderter Menge excernirt würde, sind allerdings wegen der mangelhaften Methode heute werthlos. Aber auch Schutzkwer⁵⁾ und neuerdings Minkowski⁶⁾ haben — im Gegensatze zu den schlecht fundirten Angaben (von Haig⁷⁾ und den Vermuthungen von Hess und Schmoll⁸⁾ — mit Sicherheit feststellen können, dass Caffein auf die Harnsäureausfuhr keinen steigernden Einfluss ausübt.

Hingegen besitzt es einen solchen Einfluss in hohem Maasse hinsichtlich der Xanthinbasen-Excretion.

1) Jerome, l. c. S. 157.

2) Haiser, Monatsh. f. Chemie Bd. 16 S. 190. 1895.

3) Minkowski, l. c. S. 403.

4) Leven, Arch. de physiol. norm. et pathol. t. 1 p. 179. 1868.

5) Schutzkwer, Inaug.-Dissert. Königsberg 1882.

6) Minkowski, l. c. S. 406 u. 417.

7) Haig, Uric acid as a factor in causation of disease. London 1896.

8) Hess und Schmoll, l. c. S. 251.

Schon Aubert¹⁾ zeigte, dass nach Kaffeegenuss sich Caffein im menschlichen Harn qualitativ nachweisen lässt, und Maly und Andreasch²⁾ fanden bei einem Hunde nach Caffeinfütterung sogar beträchtliche Mengen unveränderten Caffeins im Urin wieder. In neuerer Zeit zeigte Rost³⁾, dass beim Kaninchen ein relativ grosser, beim Hunde ein geringerer, bei der Katze ein noch kleinerer und beim Menschen nur ein ganz minimaler Antheil verfütterten Caffeins unverändert in den Harn übergeht.

Auch vom Theobromin⁴⁾ scheint, wie Mitscherlich⁴⁾ nach Cacaogenuss und Hoffmann⁵⁾ nach Diureticeingabe beobachteten, ein Theil unverändert im Harn wieder. Nach Rost⁶⁾ und nach Krüger und Schmidt⁷⁾ ist dieser Antheil bei Kaninchen und Hunden recht beträchtlich; und auch beim Menschen findet ihn Rost für das Theobromin grösser als für das Caffein.

Ein weiterer Antheil von genossenem Caffein und Theobromin wird zwar nicht unverändert, aber doch in Form von methylyrten Purinkörpern ausgeschieden. Albanese⁸⁾ sowie Gottlieb und Bondszynski⁹⁾ fanden nämlich, dass nach Aufnahme der genannten Substanzen einfach methylyrte Xanthine im Harn auftreten. Aus dem Caffein soll nach Albanese im menschlichen Organismus auch ein Dimethylxanthin (wahrscheinlich Paraxanthin) entstehen können.

Das nach Caffein- und Theobrominfütterung aus dem Urin der Versuchsthiere isolirte Gemenge von Monomethylxanthinen wurde anfangs als reines Heteroxanthin (7-Methylxanthin) angesprochen. Durch neuere Untersuchungen von Albanese¹⁰⁾, sowie besonders von Krüger und Schmidt¹¹⁾ ist aber erwiesen, dass im Säugethierkörper aus dem Caffein (1. 3. 7-Trimethylxanthin neben 7-Methylxanthin (Heteroxanthin) auch 8- und 1-Monomethylxanthin entstehen können, und dass hierbei als Zwischenstufen 1. 7-Dimethylxanthin (Paraxanthin), resp. 3. 7-Dimethylxanthin (Theophyllin) auftreten. Nach Krüger¹²⁾ liefert der Abbau des Caffeins beim Hunde vorwiegend Theophyllin und xanthin, beim Kaninchen dagegen (und wahrscheinlich auch beim Menschen) hauptsächlich Paraxanthin, Heteroxanthin und 1-Methylxanthin. —

Theobromin (3. 7-Dimethylxanthin) kann im Säugerorganismus neben Heteroxanthin auch 8-Methylxanthin hervorgehen, und zwar entsteht nach

Aubert, Pflüger's Archiv Bd. 5 S. 589. 1872.

Maly und Andreasch, Monatsh. f. Chem. Bd. 4 S. 384. 1883.

Rost, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. Bd. 36 S. 64. 1895.

Stürtz nach Rost, l. c. S. 65.

Hoffmann, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. Bd. 28 S. 1. 1891.

Rost, l. c. S. 70.

Krüger und Schmidt, Berichte d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. 32 S. 1899.

Albanese, Arch. f. exper. Pathol. und Pharm. Bd. 35 S. 447. 1895.

Gottlieb und Bondszynski, Ebenda Bd. 36 S. 45. 1895. Bd. 37 S. 896.

Albanese, Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. 32 S. 2280. 1899.

Krüger und Schmidt, Ebenda Bd. 32 S. 2677. 1899.

Krüger, Ber. d. deutsch. chem. Gesellsch. Bd. 32 S. 3336. 1899.

Krüger und Schmidt wieder beim Hunde mehr von dem letzteren, dagegen beim Kaninchen mehr von dem ersteren Producte.

Ob die Entmethylierung des Caffeins und Theobromins im Körper bis zum Xanthin vorschreiten kann, was Albanese behauptet, Krüger und Schmidt hingegen bestreiten, ist wohl noch als unentschieden zu betrachten.

Es erscheint also ganz ausser Zweifel gestellt, dass der Kaffee, der Thee und die Chocolate die Gesamt-Harnpurinausscheidung des Menschen in merkbarem Maasse beeinflussen.

Aus all' dem reichlichen experimentellen Material, das wir bisher angeführt haben, ergibt sich, dass die gewöhnliche gemischte Kost des Menschen in den Nucleinen, dem Hypoxanthin und dem Caffein Harnpurinquellen enthält, indem diese zugeführten Purin-complexe unmittelbar in Harnpurine übergehen. Fassen wir die präformirten Purincomplexe der Nahrung — sowohl jene der Nucleine als auch die freien Xanthinbasen — unter dem Namen „Nahrungspurine“ zusammen, so können wir demnach sagen: Die Nahrungspurine sind bei den Säugethieren und speciell auch beim Menschen als directe Muttersubstanzen von Harnpurinen anzusehen.

Eine Ergänzung dieses Satzes bildet eine Reihe von Experimenten, welche zeigen, dass purinkörperfreie N-haltige Nahrung beim Abbaue im Stoffwechsel der Säugethiere keine Harnpurine liefert.

Hier sind besonders die Versuche von Hess und Schmoll¹⁾ anzuführen, welche fanden, dass Zulage von grossen Mengen xanthinbasenfreier Eiweissnahrung — 24 Stück Eierweiss, bez. 24 Stück Eigelb — zu einer fixen Diät trotz mächtiger Zunahme des Harn-N zu keiner Harnpurinvermehrung führte.

Aber auch jene älteren Versuchsergebnisse, durch welche die Ansicht begründet wurde, dass bei den Mammaliern die Harnsäure nicht aus dem Nahrungseiweiss stamme, und über welche wir im I. Abschnitte dieser Zusammenstellung berichtet haben, sprechen sehr deutlich in demselben Sinne.

Wir erinnern an die eingehend besprochenen Versuche von Hirschfeld, der bei starkem Wechsel im Eiweissgehalte seiner fleischfreien, also purinbasenarmen Kost zwar den Harn-N steigen und fallen, die Harnsäure aber fast constant bleiben sah. Dies deutet gleichfalls darauf hin, dass aus xanthinkörperfreiem Eiweiss im menschlichen Stoffwechsel keine Harnsäure entsteht.

Ferner erinnern wir an die oben erwähnten Versuche von Markow, Laquer und Umber, denen zu Folge bei totalem oder partiellem Ersatze des

1) Hess und Schmoll, Arch. f. exper. Path. u. Pharm. Bd. 37 S. 243. 1896.

Es ist bekannt, dass die Harnsäure aus der Purinbasen-freie Milch¹ die Alloxur-
säure bildet.

Außerdem wurde aber auch das Eisessig² mit Bornstein³ auch nach
Verfahren von Rosenfeld und Bornstein⁴ die Harnsäure durch Aleuronat, Natrium-
salz und Purin bei in Nahrungsmitteln befindlichen Personen einen Harnsäure-
anfall hervorzubringen.

Auch die Harnsäurebildung einer vermehrten Harnsäureproduction bei
Eisessig- und Aleuronat-nahrungsmitteln durch Xanthinbasen-freie sprechen
dafür, dass beim Eisessig-Essig keine Harnsäure entsteht.

Es ist auch der Xanthinbasen des Harnes existieren allerdings Angaben,
von der Harnsäure hervorgeht, dass es keine auch eine Kost ohne Nahrungs-
stoffe auf ihre Bildung oder Ausscheidung einen Einfluss. Aber bei näherer
Prüfung erweisen sich diese Angaben als nicht stichhaltig.

So behauptet Umber⁵, dass bei Menschen die Xanthinbasen-N-Werthe des
Harnes nicht nur als bei Fleischkost (150 g im täglichen Mittel gegen 0,029 g),
während die Harnsäure nicht merklich herabgeht; aber Umber's Berechnung
der Xanthinbasen-N-Werthe für den Harn ist auf die für diesen Zweck un-
brauchbare Methode von Krüger und Wolff basirt.

Freilich findet auch Camerer⁶ meist eines einwandfreien Verfahrens,
dass bei Xanthinbasen-freier vegetarischer Nahrung die Harnsäureausfuhr zwar
beträchtlich abnimmt, die Purinbasen-N des Harnes aber ansteigt (von 0,017 g im
täglichen Mittel auf 0,047 g). Jedoch auch diese Angabe ist in Folge eines Ver-
suchsfehlers unrichtig, da sich Camerer während des animalischen Regimes
des Kaffees enthält, hingegen während der vegetarischen Kostperiode „schwarzen
Kaffee“ genoss.

Purinbasenfreie Eiweissnahrung liefert also im menschlichen
Stoffwechsel weder Harnsäure noch Xanthinbasen; unter den
N-haltigen Nahrungsbestandtheilen sind ausschliess-
lich die vorgebildeten Purincomplexe als Quellen von
Harnpurinen bei den Säugethieren zu betrachten.

Ganz flüchtig erwähnt sei hier, dass die gewöhnliche Kost des
Menschen ebenso, wie sie ausser den Puringruppen keine Stoffe
enthält, welche die Harnpurinbildung beeinflussen, auch keine
Stoffe besitzt, welche die Harnpurinausscheidung alteriren. Die
diesbezüglichen Untersuchungen können hier nur cursorisch behandelt
werden.

1) Siehe Burian und Schur, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 23 S. 60. 1897.

2) Rosenfeld und Bornstein, Verhandl. d. XIV. Congr. f. inn. Med.
S. 321. 1896. Siehe auch Brandenburg, Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 58
S. 82. 1897 und Schreiber und Waldvogel, Deutsch. med. Wochenschr.
Bd. 23 S. 65 (Therapeut. Beilage). 1897.

3) Umber, l. c. S. 178 u. 179.

4) Camerer, Zeitschr. f. Biologie Bd. 28 S. 72. 1891.

Bezüglich des Fettes wollten Meissner¹⁾ und Koch²⁾ zwar gefunden haben, dass es die Harnsäureausscheidung steigert; aber ihre nicht genauer detaillirte Angabe beruht wohl auf Untersuchungen mit der Heintz'schen Methode. Horbaczewski und Kaněra³⁾ sowie Herrmann⁴⁾ fanden in einwandfreien Versuchen eine Fettzulage zur fixen Diät hinsichtlich der Harnsäureausfuhr wirkungslos. Das Versuchsergebnis von Rosenfeld und Orgler⁵⁾, welches wieder mit der alten Meissner'schen Angabe übereinstimmt, ist wohl kaum als gesichert zu betrachten.

Diese letzteren Autoren constatirten auch eine Harnsäurevermehrung nach Zusatz von Rohrzucker zur Normalkost; ihrer Angabe stehen jedoch abermals die Ergebnisse von Horbaczewski und Kaněra gegenüber, die in überzeugenden Versuchen nach reichlichem Zuckergenuss keine Aenderung der Harnsäureausscheidung beobachteten. Weiss⁶⁾ konnte dies Resultat in einem eigenen Versuche bestätigen.

Der Wassergehalt der Nahrung, welcher nach den älteren Arbeiten von Genth⁷⁾ und Schöndorff⁸⁾ auf die Harnsäureexcretion von wesentlichem Einfluss sein soll, übt nach den neueren mit verlässlichen Methoden gewonnenen Resultaten von Laquer⁹⁾, Schreiber¹⁰⁾ u. A. wenigstens nahezu keine Einwirkung auf dieselbe aus. Nur wenn sehr grosse Flüssigkeitsquantia getrunken wurden, erfolgte eine ganz geringfügige Vermehrung der Harnsäure im Urin.

Auch Alkohol hat — wenigstens bei Aufnahmen mässiger Mengen — keinen Einfluss auf die Harnsäureausscheidung¹¹⁾, und ebenso ist der Salzgehalt der Nahrung in dieser Hinsicht wohl als belanglos zu betrachten (Herrmann)¹²⁾.

Viel discutirt wurde die Frage, ob der Gehalt der Kost an freiem Alkali oder alkalisch reagirenden Salzen, resp. an freier Säure die Harnsäureausfuhr beeinflusse. Auf die betreffenden Untersuchungen werden wir erst in unserer II. Abhandlung, welche die intermediäre Natur der Alloxurkörper behandelt, näher eingehen.

Hier möge nur erwähnt werden, dass Haig¹³⁾ annimmt, Alkali erhöhe die Harnsäureausscheidung, wogegen Säure (z. B. Citronensäure) sie vermindere. Aber abgesehen davon, dass Haig's chemische Methoden nicht verlässlich sind,

1) Meissner, Zeitschr. f. ration. Med. 3. Reihe. Bd. 24 S. 97. 1865.

2) Koch, Ibid. S. 264.

3) Horbaczewski und Kaněra, Monatsh. f. Chem. Bd. 7 S. 105. 1886.

4) Herrmann, l. c. S. 279. Tab. II.

5) Rosenfeld und Orgler, l. c. S. 44.

6) Weiss, l. c. S. 394.

7) Genth, Untersuchungen über den Einfluss des Wassertrinkens auf den Stoffwechsel. Wiesbaden 1856.

8) Schöndorff, Inaug.-Dissert. Bonn 1890.

9) Laquer, l. c. S. 390/91. Tabelle.

10) Schreiber, Ueber die Harnsäure S. 38. Stuttgart 1899.

11) Siehe: Ebendasselbst S. 38.

12) Herrmann, l. c. S. 279. Tab. II.

13) Haig, Journal of physiol. vol. 8 p. 211. 1887.

... $\frac{\text{Harnsäure}}{\text{Harnstoff}}$... in einer Weise ...
 ... er bei Alkali-
 ... das Ver-
 ... für ein Ausbleiben
 ...

... von pflanzensaurer Alkalien
 ... findet beim
 ... der Harnsäure (Ver-
 ... keine andere
 ...
 ... Aufnahme
 ... Gesunder er-
 ...

... Säure (Citronensäure)
 ...

... Gerb-
 ...

... von Dolff¹⁾ die
 ... diese Autoren nicht mit
 ... bei fixer
 ... Verminderung der Harnpurine nach Einnahme
 ... Weiss⁹⁾ beobachtet dagegen
 ... eine Einwirkung auf seine Harnsäurewerthe.

... eine sehr beträchtliche Verminderung
 ... eine ähnliche Harnsäure-
 ... wenn er grosse Quantitäten von Kirschen,
 ... zu sich nimmt.

Kann demnach die Frage nach der Wirkung der Gerb- und Chinasäure
 ... auch
 ... noch unentschieden, ob
 ... die Bildung oder die Elimination
 ... so erscheint es doch für jeden Fall angezeigt, bei
 ... keine Früchte in die Kost-
 ... aufzunehmen.

1) Herrmann, l. c. S. 279. Tab. II.

2) Salkowski, l. c. S. 573.

3) Laquer, l. c. S. 381.

4) Schreiber, l. c. S. 46.

5) Leber, Berl. klin. Wochenschr. Bd. 34 S. 956. 1897.

6) Levison, Inaug.-Dissert. Bonn 1898.

7) Dollf, Inaug.-Dissert. Bonn 1898.

8) Sabrazès et Frézals, Journal de physiol. et de pathol. générale t. I
 p. 221. 1899.

9) Weiss, l. c. S. 394.

Dass übrigens die gewöhnliche Kost des Menschen — wenigstens eine solche, die keine Früchte enthält — ausser den Nahrungspurinen keine Stoffe besitzt, welche die Harnpurinbildung bez. Ausscheidung alteriren, wird durch unsere eigenen Experimente noch sicherer erwiesen werden.

III.

Ein Theil der vom Menschen ausgeschiedenen Harnpurine stammt nach dem Vorstehenden aus der Nahrung und zwar aus den Nahrungspurinen; wir wollen diesen Antheil der bequemerer Verständigung halber von nun ab als den exogenen Theil der menschlichen Harnpurine bezeichnen.

Die Existenz von exogenen Harnpurinen erklärt eine grosse Zahl der einander widersprechenden Angaben, welche sich in den älteren Arbeiten über die Alloxurkörper finden.

Zunächst ist es uns heute leicht verständlich, dass man sich vergeblich bemühte, einen „Normalwerth“ für die Harnsäure- resp. Harnpurinausscheidung des Menschen festzustellen, da die letztere ja ganz wesentlich von den zugeführten Nahrungspurinen abhängt.

Ueber die „normale“ Grösse der Harnsäureexcretion ist nämlich, ganz abgesehen von den alten, mit unverlässlichen Methoden gewonnenen differirenden Ergebnissen von Ranke, Beneke, Neubauer u. s. w., auch selbst heute noch keine Einigung erzielt. Dapper¹⁾ gibt im Jahre 1893 0,8 g, Herter und Smith²⁾ in demselben Jahre 0,5—0,75 g, Jerome³⁾ im Jahre 1897 0,54 g (Mittel aus 107 Bestimmungen im Harne des Verfassers) als mittlere vierundzwanzigstündige Harnsäuremenge an.

Für den Gesamtalloxurkörper-N betrachtet Kolisch⁴⁾ in Uebereinstimmung mit Krüger 0,26 g, Richter⁵⁾ 0,38 g, Weintraud⁶⁾ 0,34—0,53 g, Magnus Levy⁷⁾ 0,51 g, Futcher⁸⁾ 0,50—0,55 g als normale mittlere Tagesmenge. (In allen angeführten Fällen wurde die Krüger-Wulff'sche Methode zur Bestimmung des Harnpurin-N angewandt!)

Alle diese Differenzen erklären sich — wenigstens theilweise — aus der Verschiedenheit der Ernährung und der dadurch bedingten Ungleichheit des exogenen Harnpurinantheiles.

1) Dapper, l. c. S. 619.

2) Herter und Smith, l. c. S. 617.

3) Jerome, l. c. S. 152 u. 153.

4) Kolisch und Dostal, Wien. klin. Wochenschr. 1895 S. 787.

5) Richter, l. c. S. 290.

6) Weintraud, l. c. S. 405.

7) Magnus Levy, Berl. klin. Wochenschr. 1896 S. 389.

8) Futcher, Centralbl. f. inn. Med. 1896 S. 985.

Galz natürlich erscheint es uns auch heute, dass von den älteren Autoren die eine Gruppe der Ansicht huldigte, die Harnsäuremenge im Urin sei der zugeführten Eiweissmenge fast genau proportional, während eine andere Gruppe derselben die vollständige Unabhängigkeit der Harnsäureausscheidung von der Eiweissaufnahme behauptete. Die ersteren bezogen sich eben auf Versuche mit Fleischnahrung, wobei die exogenen Harnpurine gleichsinnig mit der genossenen Quantität des Fleisches (oder vielmehr seines Hypoxanthins) steigen und fallen, so dass der Schein einer Proportionalität der Harnpurine mit der aufgenommenen Eiweissmenge erweckt werden musste. Die letzteren hingegen experimentirten mit fleischnarer, d. h. äusserst Purinbasen-armer Nahrung, bei welcher die Harnpurinausscheidung von der Zusammensetzung und dem Ausmaasse der Kost unabhängig ist.

Wir sehen also, wie werthvoll die Entdeckung der exogenen Harnpurine für die Entwirrung der anscheinend so widerspruchsvollen Verhältnisse der Alloxurkörperausscheidung geworden ist.

Wir müssen uns nun aber weiter fragen: Ist die Gesamtheit der normalen menschlichen Harnpurine exogener Herkunft, oder stammt ein Theil derselben aus anderen Quellen als den Nahrungspurinen? Bekanntlich lautet die einstimmige Antwort auf diese Frage, dass das Letztere der Fall ist. Die hierfür sprechenden Gründe müssen wir nunmehr näher prüfen.

Zunächst lässt sich hier anführen, dass auch im Hunger Alloxurkörper ausgeschieden werden; die Harnsäureausfuhr sinkt anfangs rasch ab und bleibt dann längere Zeit hindurch auf dem erreichten Niveau stehen¹⁾. Diese im Zustande langdauernder Carenz gebildete Harnsäure kann nun freilich nicht exogener Herkunft sein; eine andere Frage ist aber, ob die im Hunger in Action tretenden Bildungsprocesse von Purinstoffen auch unter normalen Verhältnissen wirksam sind. Bei langem Fasten wird bekanntlich Muskelfleisch „eingeschmolzen“, und es ist wohl denkbar, dass hierbei das Hypoxanthin desselben in den Säftestrom gelangt und dann ebenso wie verfüttertes Hypoxanthin als Harnsäure ausgeschieden wird. Da nun ein solcher Process unter normalen Ernährungsbedingungen nicht stattfindet, dürfen wir die Thatsache der fortdauernden Harn-

1) Siehe z. B. Lo Monaco, Bollet. della Soc. degli ospedali di Roma vol. 14 (2) p. 102. 1894.

purinexcretion im lange währenden Hunger nicht als sicheren Beweis dafür betrachten, dass es auch in der Norm neben den exogenen Harnpurinen noch solche anderweitiger (endogener) Herkunft gibt.

Ebensowenig dürfen wir die bei der Leukämie und in der Zeit der Lösung der Exsudate bei der Pneumonie fast regelmässig vorhandene beträchtliche Vermehrung der Harnpurinmenge gegenüber der Norm als Beweis für eine solche Annahme ansehen. Denn hier handelt es sich ja sehr wahrscheinlich um einen Zerfall Puringruppen-haltiger pathologischer Producte, welcher normaler Weise gar nicht existiren kann. Wir dürfen demnach zwar vom Leukämiker und Pneumoniker aussagen, dass er neben den exogenen auch endogene Harnpurine ausscheidet, haben aber noch kein Recht, aus jenem Factum dies auch für den Gesunden zu erschliessen.

In ähnlicher Weise sind auch die durch zahlreiche Gifte erzeugten Alloxyr-körpervermehrungen zu beurtheilen. In diesen Fällen können wir nämlich gleichfalls nicht entscheiden, ob die betreffenden Gifte nur die schon de norma bestehenden Bildungsprocesse von Purinkörpern steigern oder aber ganz neue Harnpurinquellen erschliessen.

Hingegen sind die an Gesunden bei Ernährung mit einer Nahrungspurin-armen oder -freien Kost gemachten Erfahrungen für die Existenz endogener Harnpurine sicher beweisend. Die Milch-experimente von Markow, Laquer und Ueber können wir hier allerdings nicht heranziehen, weil in allen diesen Fällen neben der Milch noch Fleisch verabreicht wurde. Auch ein Versuch von Camerer¹⁾ scheint uns für unsere Frage nicht ganz sicher entscheidend. Dieser Autor schied bei einer aus Rosenkohl, Kartoffeln, Kastanien, Aepfeln, Himbeeren, Brot, Butter, Honig, Mehl, Milch, Ei und schwarzem Kaffee bestehenden Kost ca. 0,180 g Harnpurin-N, und hievon etwa 0,132 g Harnsäure-N im Tage aus. Der Gesamt-Harnpurin-N ist für uns hier nicht verwérthbar, da schwarzer Kaffee getrunken wurde und daher für die Purinbasen des Harnes die Wahrscheinlichkeit einer exogenen Herkunft auch in diesem Falle besteht. Da wir nun aber wissen, dass die methylierten Purin-substanzen der Nahrung im Stoffwechsel nur Xanthinbasen, nicht aber Harnsäure liefern, so erscheint der von Camerer gefundene Harnsäurewerth zunächst für uns wohl verwendbar. Die ausgeschiedene Harnsäuremenge (0,13 g N = 0,39 g Harnsäure) kann nämlich bei der grossen Armuth der genossenen Kost an Nahrungs-

1) Camerer, Zeitschr. f. Biologie Bd. 28 S. 72. 1891.

purinen unmöglich ganz aus der Nahrung stammen. Wir müssten somit annehmen, dass ein grosser Theil jener Harnsäuremenge aus endogenen Quellen hervorgegangen ist, wenn nicht ein anderer Einwand gegen diese Deutung des Versuches von Camerer vorläge: Das Experiment dauerte nämlich nur drei Tage; da nun, wie wir wissen, die Nahrungspurine eine ziemlich lang anhaltende Production von Harnpurinen veranlassen, so ist es möglich, dass Camerer's Harnsäureausscheidung in dem erwähnten Versuche noch unter dem Einflusse der vorübergehenden Nahrungspurinhaltigen Kost stand.

Auch dieser letzte Einwand fällt aber weg bei dem öfter erwähnten älteren Experimente von Hirschfeld¹⁾, welcher in einem 16 Tage lang währenden Versuche bei einer den Körperbestand vollständig aufrecht erhaltenden Kost, die Kartoffel, Semmel, Butter, Speck, Bier, Wein, Cognac, Reis und Zucker (sowie 20—30 g Kaffee pro die) umfasste, etwa 0,428 g Harnsäure täglich ausschied. Bei der Belanglosigkeit des genossenen Caffeins für die Menge der eliminirten Harnsäure müssen wir diese letztere, von welcher höchstens ein ganz geringer Antheil aus den (vom Caffein abgesehen) äusserst spärlichen Nahrungspurinen der Kost stammen kann, zweifellos zum weitaus grössten Theile als endogen betrachten. Hirschfeld's Experiment darf uns also wohl als Beweis dafür gelten, dass auch beim Gesunden ein Theil der Harnsäure nicht aus den Nahrungspurinen, sondern aus anderweitigen, aus endogenen Quellen hervorgeht.

Auch die Pflanzenfresser und die Säuglinge geniessen eine an Purincomplexen äusserst arme Nahrung, Trotzdem scheiden sie nicht unbeträchtliche Quantitäten von Harnsäure aus.

So fand Mittelbach²⁾ in je 100 ccm verschiedener Ochsenharne 9—45 mg davon. Ueber die Tagesmenge bringt seine Arbeit keinerlei Angabe; doch würde die letztere von den obigen Procentzahlen schon für einen Liter Harn das ansehnliche Quantum von 0,45 g Harnsäure ergeben. Mittelbach schliesst aus seinen zahlreichen Untersuchungen an Herbivoren, dass hinsichtlich der Harnsäurebildung „zwischen dem Stoffwechsel der Herbivoren und des Menschen kein Unterschied“ besteht. Wenn wir diesen Vergleich der Harnsäure des Herbivorenurins mit jener des Menschenharns auf den endogenen Antheil der letzteren beschränken, so dürfte der obige Ausspruch wohl den Thatsachen entsprechen.

1) Hirschfeld, l. c. S. 301. (I. Versuchsreihe.)

2) Mittelbach, l. c. S. 466.

In ähnlicher Weise scheiden auch die Säuglinge bei einer nahezu vollständig puringruppenfreien Nahrung bedeutende Harnsäurequantita aus.

Schon Hecker¹⁾ fand mit einer allerdings wenig verlässlichen Methode in 112,5 ccm eines acht Tage alten Kindes 0,011 g Harnsäure und in 285 ccm Harn (vom 17. bis 25. Lebenstag) 0,015 g.

Mareš²⁾ erhält aus dem vierundzwanzigstündigen Urin eines acht Tage alten Kindes von 4,5 kg Gewicht 0,049 g Harnsäure nach dem Ludwig'schen Verfahren.

Sjöqvist³⁾ ermittelt in 100 ccm Säuglingsharn vor der Infarctperiode 0,082 g, während derselben 0,232 g, nach derselben 0,015 g Harnsäure.

Besonders schön sind die Versuche von Camerer⁴⁾, welcher im Tagesharn eines fast ein Jahr alten, mit Muttermilch ernährten Kindes die Gesamtharnpurin-N-Menge mittelst eines einwandfreien Verfahrens zu 0,085 g N bestimmt, und von Bendix⁵⁾, der bei einem dreimonatlichen Säugling bei Kuhmilchernährung im vierundzwanzigstündigen Harn 0,098 g Harnsäure fand. In diesem letzteren Experimente, bei welchem eine tadellose Methode der Harnsammlung angewendet wurde, ist auch der Xanthinbasen-N bestimmt; Bendix fand davon im Tagesharn 0,126 g — leider mittelst des Verfahrens von Krüger-Wulff!

Dürfen wir nun auch die an Herbivoren und an menschlichen Säuglingen gewonnenen Ergebnisse, welche die Existenz von endogenen Harnpurinen bei diesen Untersuchungsobjecten ausser Zweifel stellen, nicht ohne Weiteres auf den erwachsenen menschlichen Organismus übertragen, so bilden dieselben doch einen starken Wahrscheinlichkeitsbeweis dafür, dass auch beim Erwachsenen die aus Hirschfeld's Versuch zu erschliessenden endogenen Harnpurine wirklich existiren.

Wir wollen hier anschliessend noch die Frage erörtern, ob nur die Harnsäure oder ob auch die Xanthinbasen des menschlichen Harnes einen endogenen Antheil besitzen. Sicher nachgewiesen ist die Existenz eines solchen bisher nicht; denn in Camerer's oben erwähntem Experimente mit vegetarischer Kost — dem einzigen, in welchem bei nahrungspurinärmer Diät auch der Xanthinbasen-N des Harnes mit einwandfreier Methode bestimmt ist — wurde leider Kaffee verabreicht. Wir werden jedoch durch eigene Versuche zeigen, dass aus endogenen Quellen beim Gesunden auch Xanthinbasen hervorgehen können. In Abrede gestellt wurde diese Möglichkeit für einen — allerdings grossen — Theil der Xanthinbasen des Menschenharnes, nämlich für die methylierten Xanthinbasen desselben. Diese letzteren sollen nach Krüger und Salomon⁶⁾ ausschliesslich aus den methylierten Nahrungspurinen stammen. Die Beweise für diese Ansicht stehen jedoch noch aus. Dass Salomon⁷⁾ selbst

1) Hecker, Virchow's Archiv Bd. 11 S. 217. 1857.

2) Mareš, l. c. S. 216.

3) Sjöqvist, Maly's Jahresbericht 1893 S. 45.

4) Camerer, Zeitschr. f. Biol. Bd. 35 S. 218. 1897.

5) Bendix, Jahresber. f. Kinderheilkunde Bd. 43 S. 23. 1896.

6) Krüger und Salomon, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 26 S. 379. 1898.

7) Salomon, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 11 S. 412. 1887.

in einer Hündin mit „Fleisch und Gemüse“ gefütterten Hündin Heteroxanthin nachzuweisen. Man muss jener Annahme gegenüber jedenfalls zur Vorsicht.

Nach dem hier Erörterten werden wir uns der heute herrschenden Lehre anschliessen und annehmen, dass die Säugethiere, speciell auch der Mensch, neben den exogenen auch endogene Harnpurine ausscheiden.

Lässt sich nun die Menge der endogenen Harnpurine eines Menschen bestimmen?

Ein Versuch, dies durchzuführen, liegt seitens Schreiber und Waldvogel¹⁾ vor. Diese Autoren glauben nämlich in dem ziemlich constanten Werthe der Harnsäureausscheidung bei längerem Hunger die Grösse erblicken zu dürfen, welche angibt, „wieviel Harnsäure ein normaler Mensch aus dem zerfallenden Nuclein seines Körpers bildet“.

Jener constante „Hungerwerth“ der Harnsäureexcretion ist bekanntlich bereits am dritten Tage erreicht. Schreiber und Waldvogel lassen deshalb zwei gesunde junge Leute, welche zu Beginn des Experimentes in Folge verschiedener Diät stark differirende Harnsäurewerthe besitzen, drei Tage lang fasten. Am dritten Tage sind trotz der Anfangs bestehenden Differenz die ausgeschiedenen Harnsäuremengen nahezu gleich geworden und nähern sich bei beiden Versuchspersonen dem Werthe von 0,2 g.

Da nun Schreiber und Waldvogel die im Hungerzustande täglich eliminierte Harnsäuremenge als den Ausdruck der endogenen Harnsäureausscheidung des betreffenden Individuums betrachten, so glauben sie durch ihr Experiment zu zeigen zu haben, dass bei ihren beiden Versuchspersonen die endogene Harnsäureausfuhr gleich ist und dass die Verschiedenheit der Harnsäuremengen, welche dieselben bei freigestellter Ernährung besitzen, nur von einer verschiedenen Grösse des exogenen Harnsäureantheiles herrührt. Sie halten sich ferner für berechtigt, dies Ergebniss zu verallgemeinern und anzunehmen, dass die endogene Harnsäuremenge nicht nur bei jenen beiden jungen Leuten, sondern bei den gesunden erwachsenen Männern überhaupt annähernd gleich sei. So kommen sie zu dem Resultate, der endogene Harnsäureantheil — wenn es uns gestattet ist, unsere Nomenclatur hierbei zu gebrauchen — betrage bei allen erwachsenen Männern ungefähr 0,2 g, und nur die ungleiche Grösse des exogenen Antheiles bewirke die Differenzen der Harnsäureausscheidung verschiedener Menschen.

Es liegt wohl auf der Hand, dass eine solche Verallgemeinerung aus einem Versuche sehr anfechtbar ist. Freilich dürfen wir nicht verschweigen,

1) Schreiber und Waldvogel, Arch. f. exper. Pathol. u. Pharm. Bd. 42 69. 1899.

dass Lo Monaco¹⁾ bei einer an dem „Hungerkünstler“ Succi angestellten Untersuchung Harnsäurewerthe erhielt, welche sich den von Schreiber und Waldvogel bei ihren Hungerern beobachteten auffallend nähern. Er fand am 18., resp. 20. Fasttage 0,256 g, resp. 0,244 g Harnsäure in Succi's Urin.

Aber nicht nur die Verallgemeinerung der zahlenmässigen Ergebnisse des Versuches von Schreiber und Waldvogel ist anfechtbar; vielmehr erscheint es uns auch sehr fraglich, ob es überhaupt richtig ist, dass der „Hungerwerth“ der Harnsäureausscheidung eines Individuums mit dem endogenen Antheile seiner Harnsäureausfuhr bei zureichender Ernährung identisch ist.

Im Hunger wird ja der ganze Ablauf des Stoffwechsels zweifellos sehr stark alterirt. Speciell bezüglich der Purinkörperbildung können wir uns, wie oben erwähnt, einerseits vorstellen, dass im Hunger abnorme Alloxurkörperquellen in Thätigkeit treten, indem eine Einschmelzung xanthinbasenhaltigen Materials (Muskel u. s. w.) Platz greift; der Harnsäurehungerwerth wäre dann grösser als der endogene Harnsäureantheil desselben Individuums unter den gewöhnlichen Ernährungsbedingungen. Andererseits wäre es aber ebensogut möglich, dass so wie zahlreiche andere Stoffwechselvorgänge auch die Bildungsprocesse der endogenen Harnpurine im Hungerzustande eingeschränkt werden und somit der Harnsäure-„Hungerwerth“ hinter der endogenen Harnsäuremenge zurückbleibt.

Von diesen beiden Möglichkeiten entspricht offenbar die letztere wirklich den Thatsachen. Schon J. Ranke²⁾ fand nämlich, dass auch Genuss vollständig N-freier Kost die Harnsäureausfuhr gegenüber dem „Hungerwerthe“ erhöht.

Während er bei vollständigem Hunger 0,24 g Harnsäure in 24 Stunden ausschied, eliminirte er bei Ernährung mit einem Gebäck, das aus reiner Stärke, Salz, Wasser und Schmalz bereitet war, 0,54 g davon im Tage (Heintz' Methode!), obzwar der Gesamt-N des Harnes (Liebig's Titration!) an diesem Tage niedriger war, als an den Hungertagen. Dass es sich hier auch bei der Stärkediät um rein endogene Harnsäure handelte, ist zweifellos sicher, da ja die angewandte Kost keinerlei Nahrungspurine enthielt. Wahrscheinlich ist Ranke's endogene Harnsäuremenge bei normaler Ernährungsweise noch höher zu veranschlagen, nachdem bei seinem Stärkeversuch gleichfalls noch ein partieller Inanitionszustand vorhanden war.

Auch K. B. Hofmann³⁾ machte mit N-loser Ernährung eine ähnliche Erfahrung wie Ranke.

1) Lo Monaco, Bollet. della Societ. Lancis. degli ospedeli de Roma. vol. 14 parte 2 p. 102. 1894.

2) J. Ranke, Arch. f. Anatom. u. Physiologie 1862 S. 301.

3) K. B. Hofmann, Lehrb. d. Zoochemie S. 446. Wien 1879.

Es scheint demnach der endogene Harnsäureantheil eines Individuums grösser zu sein als sein Harnsäure-„Hungerwerth“.

Wie dem aber auch immer sein mag, keinesfalls haben wir die Berechtigung, den letzteren als identisch mit dem ersteren anzusehen.

Freilich haben Schreiber und Waldvogel¹⁾ selbst gesucht, ihre Ansicht noch auf andere Weise zu stützen; sie setzten einen gesunden Mann während acht Wochen (1. Februar bis 26. März 1898) auf eine bloss aus Eierspeisen und Vegetabilien bestehende Kost. Während dieser Zeit verabreichten sie in zwei dreitägigen und einem viertägigen Versuche salicylsaures Natron (3 g pro die), wodurch eine Harnsäuresteigerung mit sehr deutlichem nachfolgenden Harnsäureabfall bewirkt wurde. Abstrahiren wir von dem ersten Tage des Gesamt-experimentes, der vielleicht noch unter dem Einflusse der vorhergehenden Diät steht, und von den „Salicylperioden“, zu welchen wir jedesmal die zwei nachfolgenden Tage als Nachperiode hinzurechnen, so ergibt sich als Mittelwerth für die Harnsäureausscheidung während dieses Versuches mit fleischfreier Kost 0,435 g.

Dieser Werth ist, wie wir sehen, ganz wesentlich höher, als der von Schreiber und Waldvogel angegebene Normalwerth der endogenen Harnsäureausfuhr (0,2 g); trotzdem erzielten diese Autoren durch das nachfolgende, nach unserer Ansicht sehr willkürliche Verfahren, eine auffallende Uebereinstimmung der bei Eier- und Vegetabilienkost eliminirten Harnsäuremenge mit dem von ihnen angenommenen Hunger-Standardwerthe (0,2 g). Sie greifen nämlich die niedrigste Harnsäurezahl — 0,227 g am 12. März — aus der ganzen Versuchsreihe zum Vergleiche mit dem Hungerwerthe heraus. Wäre es schon an sich misslich, einer einzelnen — noch dazu von allen anderen stark abweichenden — Zahl die Bedeutung zuzusprechen, die Schreiber und Waldvogel ihr beimessen wollen, so ist dies Vorgehen in dem vorliegenden Falle noch aus einem besonderen Grunde gänzlich unstatthaft. Jene Zahl stammt nämlich von einem Tage, der einer „Salicylperiode“ direct nachfolgt. Gerade in Schreiber und Waldvogel's Experimenten stellt sich aber — sowie es auch andere Beobachter constatirten²⁾ — nach der durch die Salicylsäure bewirkten Harnsäuresteigerung regelmässig ein Herabgehen der Harnsäurewerthe unter die Norm ein (0,281 g am 12. Februar, 0,347 g am 24. März). Der von Schreiber und Waldvogel zum Vergleiche mit dem Hungerstandard herangezogene Werth ist also gar nicht die normale, bei Eier- und Vegetabilienkost von der Versuchsperson ausgeschiedene Harnsäuremenge, sondern ein abnorm niedriges, durch toxische Einwirkung vermindertes Quantum. Es ist unverständlich, wieso die Autoren aus der zufälligen Uebereinstimmung dieses einen, durch Giftwirkung erhaltenen niedrigen Werthes mit ihrem — gleichfalls aus einem Doppelexperimente abgeleiteten — Hungerstandard die Berechtigung

1) Schreiber und Waldvogel, l. c. S. 76.

2) Siehe z. B. Salomé, Wiener medic. Jahrbücher 1885 S. 463, der nach grösseren Dosen von Natriumsalicylat „eine kurze, aber auffallende Vermehrung der Harnsäure“ eintreten sieht, „die von einer andauernden Verminderung gefolgt ist“.

folgern wollen, „die Menge der durch Gewebszerfall des kräftigen thätigen männlichen Organismus entstandenen Harnsäure auf 0,2 g festzusetzen“. Uns scheint ihr Versuch vielmehr zu ergeben, dass der endogene Harnsäureantheil in dem vorliegenden Falle grösser als 0,2 g ist, da ja von den bei der fleischfreien Diät im Mittel ausgeschiedenen 0,435 g Harnsäure nur ein äusserst geringer Theil exogenen Ursprungs sein kann.¹

Die von Schreiber und Waldvogel hinsichtlich der Xanthinbasen des Harnes gemachten Angaben — „Hungerwerth“, resp. endogener Antheil derselben soll ca. 0,04 g N entsprechen — sind wegen der angewandten mangelhaften Methode (Malfatti) nicht discutabel.

Nach all' dem Vorstehenden dürfen wir den Harnpurin-„Hungerwerth“ nicht als Ausdruck der endogenen Harnpurinausscheidung betrachten; das Problem, diese letztere quantitativ zu studiren, ist also noch als ungelöst zu bezeichnen.

Camerer¹⁾ scheint dasselbe überhaupt für unlösbar zu halten, indem er zwar zugibt, dass die Harnsäure und die Xanthinbasen offenbar „aus zwei Quellen stammen: sowohl aus zerfallenden Zellen des Körpers, als aus zugeführtem Nuclein“, aber hinzufügt, dass es unmöglich sei, „über die Menge, welche jede der beiden Quellen liefert, Genaueres anzugeben“. Versuche mit einer Kost, die absolut keine Nahrungspurine besitzt und daher keine (exogenen) Harnpurine liefert und die trotzdem im Stande wäre, den menschlichen Organismus im vollen Körpergleichgewichte und bei voller Leistungsfähigkeit zu erhalten, bezeichnet Camerer²⁾ deshalb als undurchführbar, weil nach seiner Ansicht N-haltige Nahrung „wohl kaum jemals ganz frei von Nuclein ist“. Auch meint er, derartige Versuche müssten lange fortgesetzt werden, weil Resorption von Alloxurkörpern, die aus der vorhergehenden Kost stammen, noch mehrere Tage nach dem Uebergange zur nahrungspurinfreien Diät vom Darne aus stattfinden könnte.

Ebensowenig, wie über die Menge, wissen wir über das Verhalten der endogenen Harnpurine des Menschen.

Es ist allerdings wahrscheinlich, dass der endogene Harnpurin-antheil für ein und dasselbe Individuum einen ziemlich constanten Werth besitzt. Denn in Hirschfeld's mehrfach erwähntem länger dauernden Versuche mit fleischfreier Kost schwankte die Harnsäureausscheidung nur sehr wenig — eine Constanz, die (bei der Geringfügigkeit des exogenen Harnsäureantheiles in diesem Falle) zweifellos auf die endogene Harnsäuremenge zu beziehen ist. Ob aber die endogene Harnpurinausfuhr bei verschiedenen Individuen dieselbe Höhe besitzt, ist eine offene Frage.

1) Camerer, Zeitschr. f. Biologie Bd. 33 S. 139. 1896.

2) Camerer, Zeitschr. f. Biologie Bd. 35 S. 214. 1897.

Früher nahm man, wie wir bereits erwähnt haben, ziemlich allgemein an, dass bei der Harnsäurebildung individuelle Verhältnisse eine grosse Rolle spielen; dies schloss man besonders aus den Versuchen von Mareš, welche bekanntlich ergaben, dass die stündlichen Harnsäuremengen, die von der dreizehnten Hungerstunde an ausgeschieden werden, für verschiedene Individuen stark differiren. Diese Ansicht ging zunächst auch in die Horbaczewski'sche Theorie unverändert über; es wurde angenommen, dass für die Anzahl der zerfallenden Zellkerne nicht nur das Geschlecht und das Alter, sondern auch individuelle Bedingungen maassgebend seien.

Heute gibt es jedoch Autoren, welche jene Anschauung verwerfen. Dass Schreiber und Waldvogel aus ihren oben beschriebenen Versuchen die Folgerung ableiten, die endogene Harnsäuremenge sei bei allen erwachsenen Männern annähernd gleich, wurde schon oben angeführt; dort wurde aber auch bereits darauf hingewiesen, dass es sich in keinem ihrer Fälle wirklich um die endogene Harnsäure handelte und dass überdies ihre Statistik für einen so allgemein gehaltenen Schluss zu klein wäre.

Doch gelangt auch Camerer¹⁾ auf einem ganz anderen Wege zu der Ansicht, dass individuelle Verhältnisse für die Grösse der Harnsäureausscheidung belanglos sind und „die verschiedene Art der Ernährung im Wesentlichen die Verschiedenheiten derselben hervorbringt“. Er fand nämlich, dass ein Gichtiker, der bei freigestellter Kost hohe Harnsäurewerthe (1,05 g) besass und er (Camerer) selbst, der hierbei viel weniger Harnsäure (0,75 g) ausschied, unter qualitativ und quantitativ gleicher Diät schon am zweiten Tage dieselben Harnsäurequantum eliminirten (— der Gichtiker 0,882 g und Camerer 0,867 g —). Dies Experiment scheint wirklich zu lehren, dass bei den beiden Versuchspersonen die Differenzen der Harnsäureausfuhr bei freigestellter Diät nur auf die verschiedene Nahrungsaufnahme und die dadurch bedingte verschiedene Grösse des exogenen Antheiles zurückgingen, und dass somit die endogenen Harnsäureantheile bei beiden gleich sind, was um so interessanter ist, als es sich hierbei um einen Gesunden und einen Gichtiker handelte. Leider dauerte der Versuch nur zwei Tage und liegt aus der Zeit der uncontrolierten Nahrungsaufnahme nur eine Vergleichsanalyse vor. Aber auch abgesehen hiervon ist die von Camerer durchgeführte Verallgemeinerung des Ergebnisses, das dies eine Experiment liefert, wohl unzulässig. Es ist daher nicht zu verwundern, dass Salkowski²⁾ auch heute noch daran festhält, dass die Harnsäure nach den Experimenten von Mareš und die Alloxurbasen nach den Beobachtungen von R. Flatow und A. Reitzenstein individuelle Werthe darstellen.

Zur Zeit ist also die quantitative Kenntniss der endogenen Harnpurine des Menschen noch sehr mangelhaft.

Noch schlimmer steht es aber um die quantitative Kenntniss der exogenen Harnpurine. Wir wissen zwar aus den mehrfach

1) Camerer, Zeitschr. f. Biologie Bd. 33 S. 139. 1896.

2) Salkowski, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 69 S. 305. 1898.

angeführten Untersuchungen von Weintraud, Rosenfeld und Orgler, Hess und Schmoll, Umber u. A., dass' von dem Purinbasen-N [verfütterten Nucleins beim Menschen nur ein Theil als Harnpurin-N ausgeschieden wird. Wie gross aber dieser Antheil im Durchschnitte zu sein pflegt, und ob er für die verschiedenen Nucleinarten gleich ist oder variirt, sind Fragen, die noch lange nicht endgültig beantwortet sind.

Da Thymus nach Weintraud¹⁾ ca. 0,5% Nucleinbasen-N enthalten soll, so lassen sich die mit Kalbsthymus angestellten Experimente leicht quantitativ bearbeiten.

Weintraud ersetzte in seiner ersten Versuchsreihe in zwei dreitägigen Experimenten täglich 750—1000 g Fleisch durch ebensoviel Kalbsthymus. Während jedes der beiden Experimente wurde also etwa 13,5 g Nucleinbasen-N eingeführt. Die durch diese Nahrungspurinzufuhr bewirkte Mehrausscheidung von Harnpurin-N betrug in dem ersten der beiden Experimente im Ganzen — die Steigerung am ersten Tage der Nachperiode mitgerechnet — etwa 1,31 g, im zweiten Experimente 1,18 g. Es gingen somit in beiden Fällen anscheinend nur etwa 9—10% der aufgenommenen Nahrungspurine in Harnpurine über.

In derselben Weise berechnet sich aus dem Versuche von Rosenfeld und Orgler (Ersatz von 500 g Fleisch täglich durch 500 g Thymus) jener Antheil zu 22% und aus den beiden Experimenten von P. Mayer (täglich Ersatz von 100 g Fleisch durch ebensoviel Thymus) zu 18% resp. 28%.

Wir würden uns jedoch einer Täuschung hingeben, wenn wir annehmen wollten, auf diese Weise wirklich jenen Antheil der Thymusnucleinbasen berechnet zu haben, der in den hier angeführten Versuchen in Harnpurine überging. Denn der Vergleichsnormalwerth, mit welchem wir die durch die Thymus gesteigerte Harnpurinmenge behufs Berechnung der Mehrausscheidung confrontiren, ist bei einer reichlich Fleisch enthaltenden Diät ermittelt, stellt also nicht die endogene Harnpurinmenge dar, sondern besitzt auch einen exogenen Antheil von unbekannter Grösse.

Nennen wir die endogene Harnpurinmenge a und liefern die Nahrungspurine bei der Fleischkost b exogene, so ist jener Normalwerth zu bezeichnen als $a + b$; bei der Thymusfütterung wird aus dem aufgenommenen Material ein grösseres Quantum c von exogenen Harnpurinen gebildet, und die bei dieser Kost ausgeschiedene Gesammtharnpurinmenge ist somit zu bezeichnen als $a + c$. Die Harnpurinsteigerung, die in den angeführten Versuchen beobachtet wurde, ist also

$$(a + c) - (a + b) = c - b,$$

d. h. sie repräsentirt uns nicht die gesammte, aus dem verfütterten Thymusnuclein gebildete Menge c von exogenen Harnpurinen, sondern bloss den Ueberschuss derselben über das aus der Fleischnahrung gebildete exogene Harnpurinquantum b . Da dies letztere eine unbekannte Grösse ist, so können wir aus dem beobachteten Werthe von $c - b$ auch c nicht berechnen.

1) Weintraud, l. c. S. 407.

Eine directe Beobachtung von *c* hat nur in denjenigen Versuchen stattgefunden, wo die Thymus nicht als Ersatz von anderweitigem nahrungspurin-haltigen Material, sondern als Zulage zu einer gleichbleibenden Kost verabreicht wurde, wie in den Experimenten von Hess und Schmoll. Schmoll bekam an zwei Tagen im Ganzen 900 g Thymus (nach Weintraud = 4,5 g Nucleinbasen-N) als Zulage; die darnach erfolgende Vermehrung des Harnpurin-N betrug in toto 0,77 g, d. h. 17,1% des Thymuspurin-N. Hess erhielt 500 g Thymus (nach Weintraud = 2,5 g Basen-N) als Zugabe zu seiner fixen Diät; das hiernach ausgeschiedene Plus an Harnpurin-N war 0,43 g; dies entspricht abermals 17,2% des zugelegten Nahrungspurin-N.

Ob ähnliche Verhältnisse wie beim Thymusnuclein auch bei anderen Nucleinarten bestehen, ist nicht sicher bekannt. Nach Umber's früher erwähnten Versuchen könnte es scheinen, als ginge von den Basen anderer Nucleine beim Menschen ein noch geringerer Antheil in Harnpurine über. Wir haben jedoch schon oben darauf aufmerksam gemacht, dass Umber's Versuche nicht einwandfrei sind.

Aehnlich wie für die Nahrungsnucleine ist es auch für das verfütterte Hypoxanthin nicht genau bekannt, wieviel davon noch unter der Form von Harnpurinen wieder ausgeschieden wird. Es liegt hierüber beim Menschen nur der eine schon erwähnte Versuch von Minkowski vor. Nach Darreichung von 3,0 g Hypoxanthin (= 1,234 g N) bei fixer Diät beobachtete er eine Harnsäurevermehrung um 1,8 g (= 0,6 g N); es wurden somit 48,6% des zugeführten Purinkörpers als Harnsäure ausgeschieden. Leider wurde keine Bestimmung der Xanthinbasen des Harnes unternommen, und es muss daher vorläufig unentschieden bleiben, ob nicht auch diese letzteren vermehrt waren.

Bezüglich des Caffeins, dessen qualitatives Verhalten im Organismus uns jetzt immer genauer bekannt wird, liegen quantitative Angaben, welche alle Kategorien der Harnpurine berücksichtigen, für den Menschen noch nicht vor.

Ebensowenig, wie wir für die wichtigsten verschiedenen Nahrungspurine den durchschnittlichen Antheil derselben kennen, der nach ihrer Verfütterung in Form von Harnpurinen im menschlichen Urin wieder erscheint, ebensowenig wissen wir, ob für ein und dasselbe Nahrungspurin dieser Antheil bei verschiedenen Individuen gleich ist, oder ob er individuell variirt.

Es wird von mehreren Seiten angenommen, dass das Letztere der Fall sei; so ist Camerer¹⁾ der Ansicht, dass für die Menge

1) Camerer, Zeitschr. f. Biologie Bd. 35 S. 215.

der nach Aufnahme von Nucleïnen ausgeschiedenen exogenen Harnpurine „ausser dem Gehalt eines Nahrungsmittels an Nucleïn auch die Ausnützung der Stoffe im Darm“ in Betracht kommt.

Dasselbe schliessen Schreiber und Waldvogel¹⁾ aus einem ihrer Experimente. Sie finden nämlich, dass zwei gesunde Männer bei absolut gleicher Kost und „fast gleichartiger Beschäftigung“ doch dauernd (16 resp. 18 Tage lang) verschiedene Harnsäuremengen eliminiren, nämlich der eine von ihnen etwa 1,0 g, der andere ca. 0,6 g. Da nun diese Autoren, wie oben ausgeführt wurde, annehmen, dass bei allen erwachsenen gesunden Männern der endogene Harnsäureantheil ungefähr gleich gross ist (etwa = 0,2 g), so kann der beobachtete Unterschied in der Harnsäureausscheidung nur auf einer Differenz der exogenen Harnsäureantheile beruhen. Da nun aber ferner die aufgenommenen Nahrungspurine bei beiden Personen qualitativ und quantitativ gleich sind, so kann diese Differenz der exogenen Harnsäuremengen nur dadurch verursacht sein, dass bei diesen beiden Individuen verschieden grosse Antheile der Nahrungspurine in Harnpurine übergehen. Schreiber und Waldvogel nehmen daher gleich Camerer an, dass die „Nahrungsausnützung“ individuell stark verschieden sei, und dass diese individuell variable „Nahrungsverwerthung“ die Grösse des exogenen Harnpurinanthelles wesentlich mitbestimme.

Wir haben jedoch schon oben gezeigt, dass die Prämisse dieser Schlussführung — Gleichheit der endogenen Harnpurine bei allen erwachsenen Männern — vollständig unerwiesen ist; damit fällt natürlich auch die Conclusion in sich zusammen. Die Möglichkeit, dass es sich in dem beschriebenen Versuche um einen individuellen Unterschied in der endogenen Harnpurinmenge handelte, erscheint demnach keineswegs ausgeschlossen.

Während somit einzelne Autoren hinsichtlich der endogenen Harnpurine den Einfluss der Individualität niedrig veranschlagen, ist man geneigt, bezüglich der exogenen Harnpurine einen solchen Einfluss anzuerkennen — Beides aus nicht zureichenden Gründen.

Ziehen wir aus all' den zahlreichen hier angeführten Beobachtungen das Résumé, um das Sichergestellte von dem Unbewiesenen zu trennen und das erstere in Kürze zusammenzufassen, so gelangen wir zu den nachfolgenden Sätzen:

1. Es ist im höchsten Maasse wahrscheinlich, dass die bei der gewöhnlichen Kost ausgeschiedenen Harnpurine des Menschen aus zwei in genetischer Beziehung verschiedenen Antheilen bestehen, welche wir als den exogenen und den endogenen Antheil bezeichnen wollen.

1) Schreiber und Waldvogel, l. c. S. 71 u. 72.

2. Die exogenen Harnpurine entstehen direct aus vorgebildeten Nahrungspurinen; die anderweitigen N-haltigen Bestandtheile der Nahrung liefern keine Harnpurine.

3. Die endogenen Harnpurine stammen aus Processen, welche sich anscheinend in relativer Unabhängigkeit von dem Ausmaasse und der Zusammensetzung der Nahrung im Körper abspielen; sie scheinen desshalb für ein und dasselbe Individuum auch bei wechselnder Kost einen ziemlich constanten Werth zu besitzen.

4. Die quantitativen Verhältnisse der Ausscheidung der exogenen und endogenen Harnpurine sind noch nicht aufgeklärt. Die Fragen, die in dieser Beziehung gestellt werden müssen, sind die folgenden:

a) Ist es möglich, die endogenen Harnpurine eines Menschen zu bestimmen, und stellen dieselben wirklich für ein und dasselbe Individuum eine constante Grösse dar?

b) Ist es möglich, für die bei einer bestimmten Kost ausgeschiedenen Gesamt-Harnpurine zu bestimmen, wie gross ihr exogener und wie gross ihr endogener Antheil ist?

c) Lassen sich feste quantitative Beziehungen zwischen den exogenen Harnpurinen und ihren Muttersubstanzen, den Nahrungspurinen, auffinden?

d) Bestehen hinsichtlich all' dieser quantitativen Verhältnisse individuelle Unterschiede oder nicht?

Den Versuch einer experimentellen Beantwortung der hier aufgeworfenen Fragen enthält unsere nachfolgende Untersuchung.

B. Eigene Untersuchungen.

Bevor wir zur Mittheilung unserer Untersuchungsergebnisse schreiten, wollen wir in aller Kürze die Methoden besprechen, die wir zur Bestimmung der Purinsubstanzen des Harnes angewendet haben.

Sämmtliche in der vorliegenden Abhandlung angeführten Zahlen für den Harnpurin-N sind nach dem Verfahren von Camerer¹⁾ gewonnen; ausnahmslos wurde hierbei die von Arnstein²⁾ empfohlene Vorsichtsmaassregel beobachtet, die Silberniederschläge vor Ausführung der N-Bestimmung einige Zeit lang mit gebrannter Magnesia zu kochen.

1) Camerer, Zeitschr. f. Biol. Bd. 26 S. 104. 1890.

2) Arnstein, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 23 S. 426. 1897. — Centralblatt f. d. med. Wissensch. Bd. 15 S. 257. 1898.

Arnstein hat diesen Kunstgriff angegeben, um die von Salkowski¹⁾ nachgewiesene Ammoniakretention in den Silberpräcipitaten unschädlich zu machen. Camerer²⁾ zeigt nun aber neuestens, dass es sich bei jener Retention nur um minimale Spuren von Ammoniak handelt; ferner findet er, dass in einem Versuche bei Anwendung der Arnstein'schen Cantele der N-Verlust etwas grösser ist, als der Ammoniakmenge entsprechen würde, die — einem Controlversuche zu Folge — in dem Niederschlage enthalten ist. Er bezeichnet desshalb Arnstein's Vorschlag als einen „übereilten Rückzug“. Diesem — aus einem einzigen Experimente abgeleiteten — Vorwurfe gegenüber müssen wir jedoch bemerken, dass man bei absolut gleichbleibender Kost und Lebensweise unter Zuhülfenahme der Maassregel von Arnstein etwas constantere Alloxurkörper-N-Werthe erhält als ohne dieselbe; dies scheint uns sehr zu Gunsten jener Maassregel zu sprechen.

Die Harnsäure-Bestimmungen geschahen nach der Methode von Ludwig; in der auskrystallisirten Harnsäure wurde stets der N-Gehalt ermittelt.

Die Purinbasen des Harnes wurden nach einer dem Verfahren von Salkowski³⁾ nachgebildeten Methode bestimmt. Der in 500—700 ccm erhaltene Silberniederschlag — in der von Camerer angegebenen Weise erzeugt — wurde nicht nach dem Vorschlage von Salkowski mit Schwefelwasserstoff zersetzt, was, wie auch Taylor⁴⁾ angibt, nur schwer vollständig gelingt, sondern er wurde, wie bei dem Ludwig'schen Harnsäureverfahren, mit Natriumsulfhydrat zersetzt. Dass durch die Behandlung mit diesem letzteren Reagens bei vorsichtigem und raschem Arbeiten und Vermeidung allzuhoher Temperaturen — wenigstens hinsichtlich der Purinbasen — kein wesentlicher Fehler bedingt wird, geht aus den bei Salkowski angeführten Versuchen von Schrader⁵⁾ hervor. — Auch die weitere Verarbeitung der alkalischen Lösung war genau die gleiche wie im Ludwig'schen Harnsäureprocess. Die von den Harnsäurekrystallen abfiltrirte geringe Menge von salzsaurer Mutterlauge und Waschwasser wurde hierauf ammoniakalisch gemacht und mit Silbernitrat gefällt. Dass es nicht nöthig ist, zur Trennung der Basen von der Harnsäure Schwefelsäure anzuwenden, wie Salkowski vorschlägt, sondern dass die Salzsäure hierbei die gleichen Dienste thut, ergibt sich wieder aus Versuchen, die Salkowski⁶⁾ selbst ausgeführt hat. In dem entstandenen neuerlichen Silberniederschlage, der neben den Xanthinbasen nur ganz geringe Mengen von Harnsäure enthält, wurde nicht, wie es Salkowski der Ammoniakretention halber thut, der Silbergehalt ermittelt, sondern nach vorausgehender Behandlung mit Magnesia usta der N bestimmt; unter Befolgung dieser letzteren Vorsichtsmaassregel fällt, wie wir wissen, das von Salkowski gegen die N-Bestimmung erhobene Bedenken vollständig weg.

Es zeigt sich nun, dass bei Verwendung der genannten drei Methoden die

1) Salkowski, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 69 S. 273. 1898.

2) Camerer, Zeitschr. f. Biol. Bd. 38 S. 227. 1899.

3) Salkowski, l. c. S. 280.

4) Taylor, Centralbl. f. inn. Med. S. 873. 1897.

5) Salkowski, l. c. S. 300.

6) Salkowski, l. c. S. 303.

Summe: Harnsäure-N + Purinbasen-N stets etwas kleiner ist als der **Gesamt-Harnpurin-(Alloxurkörper)-N**. Dieser (für den Tagesharn bis zu 0,015 g betragende) Unterschied ist zwar gewöhnlich nicht gross, aber doch häufig zu beträchtlich, als dass er auf Rechnung der unvermeidlichen Verluste bei den diversen Manipulationen zu setzen wäre. Er muss vielmehr auf einem — wenn auch geringfügigen — Fehler der Methoden beruhen. Höchstwahrscheinlich handelt es sich nicht um ein fehlerhaftes Plus bei der Harnpurin-N-Bestimmung nach Camerer-Arnstein, sondern um ein Minus bei der Harnsäure- (und vielleicht in geringerem Grade auch bei der Purinbasen-)Bestimmung. Bei dem Ludwig'schen Harnsäureverfahren ist durch das Erwärmen in alkalischer Lösung (vielleicht auch durch das darauffolgende Eindampfen der sauren Flüssigkeit) ein gewisser Verlust wohl regelmässig vorhanden.

Nach allen unseren Erfahrungen sind wir deshalb der Ansicht, dass von den drei Werthen: **Gesamt-Harnpurin-(Alloxurkörper)-N**, **Harnsäure-N**, **Purinbasen-N** stets derjenige für den **Gesamt-Harnpurin-N** der zuverlässigste ist, wofern nach der Methode von Camerer, und zwar was bei harnsäurereichen Harnen unerlässlich ist, genügend rasch¹⁾ gearbeitet worden ist. Ob die Beobachtung der Arnstein'schen Maassnahme nöthig und empfehlenswerth ist, wagen wir nicht endgiltig zu entscheiden.

I. Die endogenen Harnpurine des Menschen.

Die erste Frage, die nach den Auseinandersetzungen im Literatur-Ueberblick uns zu beschäftigen hat, ist diejenige, welche in dem letzten Abschnitte desselben sub 4a formulirt ist: Lässt sich das endogene Harnpurinquantum, das ein Individuum ausscheidet, experimentell feststellen?

In dieser Frage führt, wie wir eingehend erörtert haben, die Bestimmung des „Hungerwerthes“ der Harnpurin-Ausscheidung nicht zum Ziele, weil durch die Inanition zweifellos der Stoffwechsel im Ganzen alterirt wird. Aussichtsreicher erscheint der Versuch, bei einer Kost, die keine Nahrungspurine enthält, die Harnpurin-Ausfuhr zu bestimmen; wir müssten trachten, bei einem derartigen Experimente den Gesamt-Stoffwechsel möglichst wenig zu verändern; das bei der gewöhnlichen Kost erreichte N-Gleichgewicht müsste bei der Versuchsdiät ungestört weiter bestehen, und ferner müsste diese letztere das Calorienbedürfniss des Körpers vollständig decken.

Gegen die Durchführbarkeit derartiger Versuche erhebt Camerer, wie schon erwähnt, rein theoretisch das Bedenken, dass es wohl keine N-haltige, also zur Erhaltung des Körperbestandes geeignete Kost gebe, die vollständig frei von Nuclein wäre und somit keine

1) Um das Ausfallen von harnsaurem Ammon zu vermeiden!

exogenen Harnpurine liefern würde. Dieser Einwand ist nun aber einer experimentellen Prüfung leicht zugänglich. Enthält nämlich die aufgenommene Kost so viel Nahrungspurine, dass daraus praktisch in Betracht kommende Mengen von exogenen Harnpurinen entstehen können, so muss bei Erhöhung resp. Verringerung des davon verzehrten Quantum auch der exogene Alloxurkörperantheil wachsen resp. absinken; d. h. es muss dann die Harnpurinexcretion gleichsinnig mit dem Kostausmaasse schwanken. Finden wir dagegen, dass bei ausgiebiger Zu- oder Abnahme dieses letzteren die Alloxurkörperausscheidung unverändert bleibt, so müssen wir annehmen, dass die betreffende Diät überhaupt keine nennenswerthen Mengen exogener Harnpurine liefert; der beobachtete relativ constante Werth würde dann die endogene Harnpurinmenge repräsentiren.

Aus der vorstehenden Ueberlegung resultirt der folgende Versuchsplan. Zunächst haben wir im N-Gleichgewicht von der gewöhnlichen fleischreichen Diät zu einer Kost überzugehen, welche keine wesentlichen Mengen von Nahrungspurinen enthält und doch das Nahrungsbedürfniss vollkommen befriedigt, und haben nun die bei einem derartigen régime ausgeschiedene Harnpurinmenge zu ermitteln. Dann müssen wir das Ausmaass unserer Versuchskost erhöhen oder vermindern und beobachten, ob hierbei die Harnpurinwerthe gleichsinnig schwanken oder aber annähernd constant bleiben. Ein unbedingtes Erforderniss für unsern Versuch ist natürlich, dass die Lebensweise während des ganzen Experimentes sehr gleichmässig ist, sodass unter den äusseren Lebensbedingungen die Nahrung sozusagen die einzige Variable darstellt.

Welche Nahrungsmittel sind es nun, die sich für unsere Nahrungspurin-arme Versuchskost eignen?

Von derselben gänzlich auszuschliessen sind das Fleisch und die Fleischpräparate (Extracte, Suppen u. s. w.), die drüsigen Gewebe (Thymus, Leber, Milz, Pankreas u. s. w.) und Thee, Kaffee (Chocolade u. s. w.).

Hingegen sind Milch, Käse und Eier für unsere Versuchsdiät in hervorragendem Maasse geeignet.

Dass das „Milchnuclein“ keine Xanthinbasen enthält, wissen wir aus den Untersuchungen von Kossel¹⁾; dagegen besitzt die vom Casein und von dem

1) Kossel, Medic.-chem. Untersuchungen von Hoppe-Seyler S. 476. Tübingen 1871.

coagulabeln Eiweisse befreite Milchflüssigkeit nach unseren Analysen¹⁾ „freie“ Purinkörper: jedoch sind die Mengen sehr gering: wir erhielten aus 1 Liter Kuhmilch 0.004—0.006 g Xanthinbasen-N. In neuester Zeit hat Petrén²⁾ Milch mit verdünnter siedender Schwefelsäure behandelt und in dem Zersetzungsgemische keine Purinsubstanzen nachweisen können. Dies liegt aber bloss an der von Petrén angewandten Methode; er befreite nämlich das Zersetzungsgemisch nicht genügend von Eiweissstoffen, und diese letzteren sind, wie schon seit Langem durch Drechsel und Salomon bekannt, im Stande, die Fällung der Xanthinkörper mittelst ammoniakalischer Silberlösung zu verhindern. — Wir haben uns übrigens auch durch neuerliche Untersuchungen wieder davon überzeugt, dass „Molken“-Flüssigkeit „freie Basen“ — freilich nur in minimalen Mengen — enthält.

Ebenso wie aus dem Milchnuclein, erhielt Kossel³⁾ auch aus dem Nuclein des Eidotters keine Xanthinsubstanzen, und Behandlung des gesamten Dotters unbebrüteter Hühnereier mit verdünnter Säure lieferte ihm gleichfalls ein negatives Resultat⁴⁾. Wir selbst haben zu wiederholten Malen den Gesamttinhalt der Eischale von 10—12 Eiern mit viel Wasser auf's Innigste gemengt und dann die resultierende Emulsion in der folgenden Weise behandelt. Durch Aufkochen bei schwach essigsaurer Reaction wurde das coagulable Eiweiss beseitigt; das Coagulum wurde mehrmals mit heissem Wasser verrieben und diese Waschwässer mit dem ursprünglichen Filtrate vereinigt. Die Flüssigkeit wurde dann eingeeengt, hierauf mit Kupfersulfat und Natriumbisulfit in der Hitze versetzt und der entstandene (im Wesentlichen aus Cupri-Cuprosulfit-Natriumsulfit bestehende) Niederschlag abfiltrirt. Das gewaschene Präcipitat wurde in kochendem Wasser suspendirt und mit Schwefelwasserstoff behandelt. Die vom Schwefelkupfer getrennte und dann vom Schwefelwasserstoff befreite Flüssigkeit wurde hierauf mit ammoniakalischer Silberlösung versetzt. Dies Verfahren, durch welches wir in der bereits erwähnten Untersuchung die „freien“ Purinbasen in der Milch entdeckten, ergab bei den Eiern stets negative Resultate. Unbebrütete Hühnereier enthalten also weder „gebundene“ noch auch „freie“ Puringruppen.

Neben Milch (Käse) und Eiern müssen aber bei länger dauernden Versuchen auch noch andere Nahrungsmittel geboten werden. Abgesehen von reinen Fetten (Butter) und reinen Kohlehydraten (Rohrzucker), welche selbstverständlich keine Nahrungspurine enthalten, kommt hier vor allem Anderen das Brot in Betracht. Wir untersuchten desshalb auch noch Brot (Schwarz- und Weissbrot) sowie einige andere Nährmaterialien (Kartoffel, Reis, Salat und Kohl) auf ihren Purinkörpergehalt.

1) Burian und Schur, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 23 S. 59. 1897.

2) Petrén, Skandinav. Archiv f. Physiologie Bd. 9 S. 412. 1899.

3) Kossel, Medic.-chem. Untersuchungen von Hoppe-Seyler S. 502. Tübingen 1871.

4) Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 10 S. 249. 1886.

Diese Substanzen wurden zunächst mehrere Stunden lang mit Schwefelsäure von 0,5 Volumprocent gekocht; hierauf wurde eventuell von ungelösten Resten abfiltrirt und die schwefelsaure Lösung mit Natronlauge neutralisirt; war ein Neutralisationsniederschlag entstanden, so beseitigte man denselben und säuerte dann das neutrale Filtrat mit Essigsäure schwach an. Diese Flüssigkeit wurde in der Hitze mit Kupfersulfat und Natriumbisulfit versetzt und der entstandene Niederschlag ebenso verarbeitet, wie es oben bei der Untersuchung der Hühner-eier beschrieben ist.

In den Fällen, in welchen zum Schlusse durch ammoniakalische Silberlösung ein neunnenswerthes Präcipitat zu Stande kam, wurde in dem letzteren der N-Gehalt bestimmt. Bemerkt möge hier noch werden, dass stets grosse Quantitäten (600 g bis 2 Kilo) der zu untersuchenden Nahrungsmittel in Arbeit genommen wurden.

Bei Reis, Weissbrot, Salat und Kohl erhielten wir nach dem beschriebenen Verfahren gar keine oder nur Spuren von Niederschlägen mit ammoniakalischer Silbersolution. Gekochte Kartoffeln jedoch besitzen Purin-gruppen, freilich in äusserst geringem Ausmaasse. Nur das Schwarzbrot (Boggenbrot) enthält relativ ansehnliche Mengen von Xanthinkörpern, welche wohl grossentheils aus dem Sauerteige stammen dürften.

Die Resultate unserer Analysen purinkörperarmer Nahrungsmittel sind verzeichnet in

Tabelle I.

| Nahrungsmittel | Anzahl der Untersuchungen | Purinkörper-N
in Procenten des (un-
getrockneten)
Nahrungsmittels |
|----------------------|---------------------------|--|
| Schwarzbrot | 1 | 0,010 |
| Milch | 3 | { 0,004
0,005
0,006 |
| Kartoffeln | 2 | { 0,0005
0,0006 |
| Weissbrot | 2 | Minimale Spuren |
| Reis | 3 | — |
| Eier | 3 | — |
| Salat | 2 | — |
| Kohl | 1 | — |

Die Zahlen der vorstehenden Tabelle lehren, dass alle hier angeführten Nahrungsmittel mit Ausnahme des Schwarzbrottes für eine Purinkörper-arme Versuchsdiät in hohem Maasse geeignet sind.

Aus dieser Thatsache im Zusammenhalte mit den Eingangs an-
gestellten Erwägungen ergab sich für uns die nachfolgende Versuchs-
anordnung:

Von einer reichlich fleiscenthaltenden Normaldiät (I. Periode)

IV. Periode: 500 g Kartoffeln,
100 g Reis,
360 g Weissbrot,
150 g Butter,
40 g Zucker,
Kopfsalat.

Wir geben zunächst eine tabellarische Uebersicht über die N-Bilanz des Versuches. Hierzu ist zu bemerken, dass in allen verwendeten Nahrungsmitteln — mit Ausnahme von Butter und Bier, deren geringer N-Gehalt nach den bei König¹⁾ gegebenen Mittelwerthen in Rechnung gebracht ist — mehrere Male N-Bestimmungen ausgeführt wurden. Die Abgrenzung des zu jeder Fütterungsperiode zugehörigen Kothes erfolgte durch Kohledarreicherung.

Tabelle II.

| Datum | Versuchsperiode | A
Nahrungs-
N | B
Harn-N | C
Koth-N | Differenz
A - (B + C) |
|----------------|---|---------------------|-------------|-------------|--------------------------|
| 20. Juli 1899 | I.
Gemischte Kost | 16,8 | 15,59 | 0,84 | + 0,37 |
| 21. " 1899 | | | 16,01 | 0,84 | — 0,05 |
| 22. " 1899 | | | 15,98 | 0,84 | — 0,02 |
| 23. " 1899 | | | 15,83 | 0,84 | + 0,13 |
| 24. " 1899 | II.
Milch-Käse-
Eier-Kost mit
viel N | 16,2 | 15,02 | 1,57 | — 0,39 |
| 25. " 1899 | | | 14,79 | 1,57 | — 0,16 |
| 26. " 1899 | | | 14,56 | 1,57 | + 0,07 |
| 27. " 1899 | | | 14,45 | 1,57 | + 0,18 |
| 28. " 1899 | III.
Milch-Käse-
Eier-Kost mit
wenig N | 9,8 | — | 1,13 | — |
| 29. " 1899 | | | 9,81 | 1,13 | — 1,64 |
| 30. " 1899 | | | 8,78 | 1,13 | — 0,61 |
| 31. " 1899 | | | 7,94 | 1,13 | + 0,23 |
| 1. August 1899 | IV.
Vegetabilische
Diät | 9,1 | 7,89 | 1,05 | + 0,36 |
| 2. " 1899 | | | 8,23 | 1,05 | — 0,18 |
| 3. " 1899 | | | 8,18 | 1,05 | — 0,13 |
| 4. " 1899 | | | 8,08 | 1,05 | — 0,03 |

Die vorstehende Tabelle ergibt, dass wir unser erstes Ziel: im N-Gleichgewichte von der Normal-Diät zur Milch-Käse-Eier-Kost überzugehen, erreicht haben. Trotzdem bei der letzteren die Ausnützung im Darmcanale schlechter ist als bei der ersteren (siehe „Koth-N“), erscheint das N-Gleichgewicht durch den Kostwechsel nicht wesentlich gestört (siehe die letzte Columnne).

Die Verminderung der Nahrungsration in der III. Periode führt natürlich zunächst zu einer Störung des N-Equilibriums; drei Tage nach dem Einsetzen der N-armen Diät ist jedoch das neue N-Gleichgewicht erreicht; dasselbe bleibt bei dem Uebergange zur pflanzlichen Kost erhalten.

1) König, Die menschlichen Nahrungs- und Genussmittel S. 300 und 869. Berlin 1893.

Wir dürfen somit unsere Aufgabe für erfüllt ansehen, einen Wechsel in Kostensinn und Funktion zu bewirken, ohne den Organismus den Folgen partieller Nahrungsentziehung auszusetzen und ohne Nahrungsmittel zu verabreichen, aus welchen wesentliche Mengen zugeführter Harnpurine entstehen könnten.

Wir würden nunmehr zur Mittheilung der Ergebnisse, welche die Harnpurin-Estimmungen in den oben beschriebenen vier Kostperioden liefern. Dieselben sind verzeichnet in

Tabelle III.

| Datum | Versuchsperiode | Harnmenge | Harnpurin-N | Harnsäure-N | Purinbasen-N |
|----------------|---|-----------|-------------|-------------|--------------|
| 20. Juli 1899 | I
Gemischte Kost | 100 | 0,3452 | 0,3051 | 0,0403 |
| 21. „ 1899 | | 90 | 0,3411 | 0,3018 | — |
| 22. „ 1899 | | 945 | 0,3352 | 0,3020 | 0,0322 |
| 23. „ 1899 | | 940 | 0,3390 | 0,2903 | 0,0383 |
| 24. „ 1899 | II
Milch-Käse-Eier-Kost mit viel N | 855 | 0,2112 | 0,1954 | 0,0161 |
| 25. „ 1899 | | 900 | 0,2076 | 0,1951 | 0,0086 |
| 26. „ 1899 | | 960 | 0,1994 | 0,1847 | 0,0102 |
| 27. „ 1899 | | 955 | 0,1997 | — | 0,0114 |
| 28. „ 1899 | III
Milch-Käse-Eier-Kost mit wenig N | — | — | — | — |
| 29. „ 1899 | | 700 | 0,2072 | 0,1845 | 0,0102 |
| 30. „ 1899 | | 780 | 0,2058 | — | 0,0121 |
| 31. „ 1899 | | 710 | 0,1971 | 0,1822 | 0,0111 |
| 1. August 1899 | IV.
Vegetabilische Diät | 700 | 0,1973 | 0,1879 | 0,0059 |
| 2. „ 1899 | | 790 | 0,2044 | 0,1841 | 0,0068 |
| 3. „ 1899 | | 865 | 0,2082 | 0,1867 | 0,0026 |
| 4. „ 1899 | | 1110 | 0,1981 | 0,1894 | 0,0037 |

Berechnen wir für jede der vier Perioden unter Hinweglassung des ersten Tages derselben, der noch unter dem Einflusse der vorhergehenden Diät stehen kann, den Mittelwerth des Gesamt-Harnpurin-N, so ergeben sich die nachfolgenden Zahlen:

I. Periode: Harnpurin-N 0,339,
 II. „ : „ 0,202,
 III. „ : „ 0,203,
 IV. „ : „ 0,203.

Während also der Uebergang von der Fleischdiät zu der Milch-Käse-Eier-Kost trotz des festgehaltenen N-Gleichgewichtes von einem Abfalle der Alloxyrkörper-N-Zahlen gefolgt ist, bleibt der bei der letzteren Diät erreichte Harnpurin-N-Werth auch bei beträchtlicher Verminderung der genossenen Milch- und

Eiermengen und völligem Fortfalle des Käses, somit bei starkem Absinken des N-Gehaltes der Nahrung vollkommen constant.

Dies beweist nach unserer eingangs angestellten Ueberlegung, dass die in der II. und III. Periode benützten Nahrungsmittel: Milch, Käse, Eier, Weissbrot, (Butter) keine nachweisbaren Mengen exogener Harnpurine liefern. Wir haben also die bei einer derartigen Nahrung eliminirten Alloxurkörper als rein endogene zu betrachten.

Da der Harnpurin-N-Werth auch bei der vegetarischen Diät unverändert bleibt, so müssen wir annehmen, dass auch hierbei bloss endogene Alloxurkörper ausgeschieden werden.

Wir können demnach sagen: Bei einer Kost, welche nur Milch, Eier, Käse, Weissbrot, Kartoffel, Reis, grüne Gemüse (Butter, Zucker) enthält, werden ausschliesslich endogene Harnpurine ausgeschieden, wie dies ja auch nach den in Tabelle I enthaltenen Analysen-Ergebnissen zu erwarten ist.

Diese endogenen Harnpurine scheinen nun nach dem obigen Versuche für ein und dasselbe Individuum bei gleichbleibender Lebensweise eine recht constante Grösse zu besitzen. Der Werth des täglich ausgeschiedenen Harnpurin-N schwankt in den zwölf Tagen mit nahrungspurinärmer Diät nur zwischen 0,197 und 0,208 g. Uebrigens war eine solche Constanz des endogenen Alloxurkörperquantums eines Individuums auch schon nach den öfter erwähnten Experimenten Hirschfeld's zu erwarten, in welchen bei fleischfreier Kost die Harnsäureausscheidung sich auf einem recht constanten Niveau erhielt.

Dass das endogene Alloxurkörperquantum eines Individuums bei gleichbleibender Lebensweise invariabel ist, wird uns aber noch viel klarer, wenn wir sehen, dass auch in weiter auseinanderliegenden Zeitpunkten die täglich ausgeschiedene Menge der endogenen Harnpurine dieselbe bleibt. Thatsächlich fanden wir in zwei anderen erst später ausführlich mitzutheilenden Versuchen, die an demselben Individuum (Burian) zu anderer Zeit (im Mai resp. November 1899) und zu anderen Zwecken angestellt wurden, dass bei Milch-Käse-Eierdiät täglich 0,199 resp. 0,200 g Harnpurin-N im Mittel ausgeschieden wurde (s. Tabelle X und XIII S. 312 und 319) — Werthe, welche den im vorstehenden Experiment beobachteten sehr nahe kommen.

Die endogene Harnpurinausfuhr stellt somit aller Wahrscheinlichkeit nach für ein- und dasselbe Individuum eine physiologische Constante dar. Wenn wir also v. Noorden's¹⁾ Ausspruch, dass jeder Mensch an seinem specifischen Harnsäurewerthe mit auffallender Zähigkeit festhalte, auf die endogene Harnsäure einschränken, so entspricht er offenbar den thatsächlichen Verhältnissen.

Die grosse Constanz, welche die Harnpurinausscheidung in dem vorliegenden Falle bei qualitativ und quantitativ stark wechselnder fleischfreier Kost zeigt, berechtigt uns wohl zu der weiteren Annahme, dass auch bei der fleischreichen Kost in der I. Periode der endogene Antheil des Harnpurin-N täglich etwa 0,2 g beträgt, und dass der beobachtete Ueberschuss der täglichen Harnpurin-N-Menge über diesen Werth hinaus — ca. 0,137 g N täglich — uns den bei der betreffenden Kost ausgeschiedenen exogenen Antheil des Harnpurin-N repräsentirt.

Wir dürfen sonach für unser Versuchsindividuum, gleichviel welche Kost dasselbe genießt, den täglich ausgeschiedenen endogenen Harnpurin-N auf ca. 0,2 g einschätzen. Zu diesem constanten Werthe addiren sich je nach der aufgenommenen Nahrung wechselnde Mengen von exogenem Harnpurin-N hinzu.

Ganz ähnlich wie die Gesamt-Alloxurkörperausfuhr verhält sich auch die Harnsäureausscheidung. Berechnen wir in derselben Weise, wie es beim Harnpurin-N geschehen ist, für jede der vier Perioden unseres Versuches den Mittelwerth der täglichen Harnsäureexcretion, so erhalten wir die nachfolgenden Zahlen:

| | | | | |
|---------------|-------------|--------|-----------|--------|
| I. Periode: | Harnsäure-N | 0,298; | Harnsäure | 0,894; |
| II. Periode: | " | 0,190; | " | 0,570; |
| III. Periode: | " | 0,183; | " | 0,549; |
| IV. Periode: | " | 0,186; | " | 0,558. |

Also auch hier wieder stellt sich beim Uebergange von der Fleischdiät zur Milch-Käse-Eier-Kost trotz Fortbestandes des N-Gleichgewichtes ein Abfall der Werthe ein, welche sodann bei der fleischfreien Nahrung trotz alles Wechsels in dem Kostausmaasse und der Kostform ziemlich constant bleiben. Aus ähnlichen Ueberlegungen, wie wir sie für den Harnpurin-N angestellt haben, ergibt sich auch hier wieder, dass wir die in der II., III. und IV. Periode täglich ausgeschiedene Harnsäuremenge: 0,55—0,57 g (= 0,183—0,190 g N) als den endogenen Harnsäurewerth des Versuchsindividuum zu betrachten haben.

In den beiden oben erwähnten anderweitigen Versuchen, welche an eben derselben Person im Mai, resp. November 1899 ausgeführt wurden, betrug die

1) v. Noorden, Lehrb. d. Pathol. d. Stoffwechsels S. 55. Berlin 1893.

bei Milch-Käse-Eier-Diät täglich ausgeschiedene Harnsäuremenge im Mittel 0,52 g (= 0,175 g N) resp. 0,53 g (= 0,177 g N). (S. Tab. X u. XIII, S. 312 u. 319.)

Wir müssen also wohl annehmen, dass der endogene Harnsäureantheil unseres Versuchsindividuum unter normalen Verhältnissen 0,52—0,57 g beträgt. Die Schwankungen in den endogenen Harnsäurewerthen sind übrigens beträchtlich grösser als diejenigen in den endogenen Harnpurin-N-Zahlen.

Was endlich die Xanthinbasen-N-Werthe des Harnes anbelangt, so sind deren Tages-Mittelwerthe in den vier Perioden unseres Versuches die folgenden¹⁾:

| | | |
|---------------|--------------|--------|
| I. Periode: | Purinbasen-N | 0,035; |
| II. Periode: | „ | 0,010; |
| III. Periode: | „ | 0,011; |
| IV. Periode: | „ | 0,004. |

Es führt also der Uebergang von der Fleischkost zur Milch-Käse-Eier-Diät trotz des erhaltenen N-Gleichgewichtes in ähnlicher Weise, wie es bei den Gesamt-Alloxurkörpern und bei der Harnsäure der Fall ist, auch zu einer Verminderung der Xanthinbasenausscheidung. Diese Angabe steht im Widerspruche zu der Behauptung Umber's, dass bei Milchdiät die Purinbasenausfuhr grösser sei als bei gewöhnlicher gemischter Kost. Wir haben jedoch bereits in der Literaturübersicht angeführt, dass Umber's Behauptung belanglos ist, weil er die Methode von Krüger und Wulff anwandte.

Der bei der Milch-Käse-Eier-Nahrung erreichte Xanthinbasen-N-Werth (0,010 g) wird dann auch bei einer Verminderung dieser Kost (in der III. Periode) festgehalten, scheint also die endogene Purinbasen-N-Menge zu repräsentiren, die unsere Versuchsperson in 24 Stunden ausscheidet.

In den beiden mehrfach erwähnten Versuchen, welche im Mai resp. November an ebendemselben Individuum angestellt worden sind, betrug das bei Milch-Eier-Kost täglich eliminierte Xanthinbasen-N-Quantum im Mittel 0,017 g resp. 0,014 g. Diese Werthe sind grösser, als die in dem vorliegenden Experimente beobachteten. Erinnern wir uns nun, dass in jenen beiden Versuchen die Harnsäureausscheidung entsprechend niedriger ist, als in dem hier discutirten Falle, während die Harnpurin-N-Werthe in allen drei Experimenten vollständig gleich sind, so gewinnen wir den Eindruck, als sei zwar die endogene Gesamt-Alloxurkörpermenge eines Individuum äusserst constant, als könnten aber die Antheile derselben etwas variiren, die durch die Harnsäure und die Xanthinbasen gebildet werden.

Verstärkt wird dieser Eindruck noch durch die sehr auffallende Erscheinung, dass bei der vegetabilischen Kost (IV. Periode), trotz Constantbleibens der Gesamt-alloxurkörper, viel weniger Purinbasen ausgeschieden werden als bei der Milch-Eier-Diät (II. und III. Periode), nämlich durchschnittlich 0,004 g N täglich statt 0,010 g N.

Diese Beobachtung steht in grellem Gegensatze zu der Angabe Camerer's, dass bei vegetarischer Nahrung sogar mehr Purinbasen ausgeschieden werden, als selbst bei Fleisch enthaltender animalischer Kost. Wir haben jedoch schon

1) Auch hier wurde von dem ersten Tage jeder Periode abgesehen!

in unserem geschichtlichen Abrisse darauf hingewiesen, dass Camerer's Behauptung desswegen hinfällig ist, weil er zu seiner „rein pflanzlichen“ Diät Kaffee hinzufügte, während er sich bei der „rein thierischen“ Kost desselben natürlich enthielt.

Die beträchtliche Verminderung der Xanthinbasenausscheidung bei vegetarischer Diät auf der einen Seite und die vollkommene Constanz der Gesamtharnpurinausfuhr bei dieser Kost auf der anderen Seite erwecken den Anschein, als sei die Ueberführung der im Organismus gebildeten endogenen Purinkörper in Harnsäure unter dem vegetarischen Régime eine vollständigere als bei der Milch-Käse-Eier-Kost.

Wir können also nach all dem bisher Angeführten annehmen, dass unser Versuchsindividuum bei der eingehaltenen Lebensweise ganz constant täglich etwa 0,2 g endogenen Harnpurin-N ausscheidet, wovon in etwas schwankendem Ausmaasse etwa 0,175—0,195 g Harnsäure-N und 0,004—0,020 g Xanthinbasen-N sind.

Wir haben gesehen, dass die eingangs aufgeworfene Frage, ob sich die endogene Harnpurinmenge eines Menschen bestimmen lässt, zu bejahen ist, und dass diese endogene Harnpurinmenge für ein und dasselbe Individuum bei fixer Lebensweise trotz Wechsels der Kost eine physiologische Constante ist. Es entsteht nunmehr die Frage, ob auch das endogene Harnpurinquantum verschiedener Individuen gleich gross ist. Wir wollen deshalb auch noch bei anderen Personen die endogene Alloxurkörperausscheidung ermitteln.

Zunächst soll über ein Experiment berichtet werden, bei welchem abermals im N-Gleichgewichte von nahrungspurinreicher Kost zu Milch-Eierdiät übergegangen wurde.

Versuchsperson: Dr. J. J. R. Mac L. aus Schottland, 23 Jahre alt, 68 kg schwer, gesund.

Tägliche Nahrung in der

I. Periode: 190 g gebratenes Kalbfleisch,
330 g Weissbrot,
450 ccm Milch,
6 Stück Eier,
5 Stück Kartoffel,
45 g Kaffee,
Butter,
Zucker;

II. Periode: 1500 ccm Milch,
10 Stück Eier,
360 g Brot,
Butter.
Zucker.

Im Nachfolgenden führen wir zunächst die N-Bilanz des Versuches an.

Tabelle IV.

| Datum | Versuchs-
periode | A
Nahrungs-N | B
Harn-N | C
Koth-N | Differenz
A-(B+C) |
|--------------|----------------------------|-----------------|-------------|-------------|----------------------|
| 7. Juli 1899 | I.
Normalkost | 15,4 | 13,74 | 1,23 | + 0,43 |
| 8. " 1899 | | | 13,66 | 1,23 | + 0,51 |
| 9. " 1899 | | | 14,24 | 1,23 | - 0,07 |
| 10. " 1899 | | | 14,04 | 1,23 | + 0,13 |
| 11. " 1899 | II.
Milch-Eier-
Kost | 15,1 | 12,97 | 1,99 | + 0,14 |
| 12. " 1899 | | | 12,98 | 1,99 | + 0,13 |
| 13. " 1899 | | | 13,05 | 1,99 | + 0,06 |
| 14. " 1899 | | | 13,18 | 1,99 | - 0,07 |

Aus der vorstehenden Tabelle ist ersichtlich, dass das am dritten Tage der ersten Periode erreichte N-Gleichgewicht auch während der zweiten Periode erhalten bleibt.

Das Verhalten der Harnpurine in den beiden Versuchsperioden mit differenter Kost illustriert

Tabelle V.

| Datum | Versuchs-
periode | Harn-
menge | Harn-
purin-N | Harn-
säure-N | Purin-
basen-N |
|--------------|----------------------------|----------------|------------------|------------------|-------------------|
| 7. Juli 1899 | I.
Normalkost | 935 | 0,2611 | 0,2055 | 0,0490 |
| 8. " 1899 | | 845 | 0,2472 | 0,1700 | 0,0723 |
| 9. " 1899 | | 720 | 0,2432 | 0,1734 | 0,0677 |
| 10. " 1899 | | 950 | 0,2448 | 0,1799 | 0,0615 |
| 11. " 1899 | II.
Milch-Eier-
Kost | 550 | 0,1584 | 0,1323 | 0,0297 |
| 12. " 1899 | | 850 | 0,1493 | 0,1301 | 0,0124 |
| 13. " 1899 | | 810 | 0,1558 | 0,1295 | — |
| 14. " 1899 | | 750 | 0,1543 | 0,1329 | 0,0104 |

Unter Hinweglassung des ersten Tages jeder Periode berechnen sich für die tägliche Harnpurin-N-Ausscheidung in beiden Perioden folgende Mittelwerthe:

I. Periode: Harnpurin-N: 0,244 g;

II. " : " : 0,153 g.

Also auch hier wieder trotz festgehaltenen N-Gleichgewichtes ein Abfall des Alloxurkörper-N (um ca. 0,091 g).

Die in der II. Versuchsperiode täglich eliminirte Purinkörper-N-Menge (0,153 g) dürfen wir nun nach den Ergebnissen unseres ersten Experimentes wohl auch in diesem Falle als den endogenen Harnpurin-N-Werth unseres Versuchsmannes betrachten.

In Folge der Lebensweise . Ausmass und Vertheilung von Harnpurin-N und Harnsäure-N u. s. w. in der ersten Periode die gleiche war wie in der zweiten, so erscheint es nach den oben gegebenen Ausführungen höchst wahrscheinlich, dass auch bei der nahrungspurinreichen I. Periode die 24stündige Menge des endogenen Harnpurin-N 0,153 g beträgt; der Rest — 0,091 — wäre somit der relative Tageswerth des exogenen Alloxurkörper-N, welchen unser Versuchsthiere bei der gewählten Kost ausschied.

Für die tägliche Harnsäure- und Xanthinbasenexcretion ergeben sich, wenn wir wie den ersten Tage jeder der beiden Perioden absehen, die nachfolgenden Mittelwerthe:

| | | | | |
|--------------|--------------|--------|-----------|--------|
| I. Periode: | Harnsäure-N | 0,174: | Harnsäure | 0,522; |
| II. Periode: | | 0,131: | | 0,393. |
| I. Periode: | Purinbasen-N | 0,067; | | |
| II. Periode: | | 0,011. | | |

Auffallend ist, dass in diesem Falle von den ca. 0,09 g exogenen Harnpurin-N, welche aus der in der I. Periode verabreichten Nahrung hervorgehen, nur 0,04 g Harnsäure-N, hingegen 0,05 g Xanthinbasen-N sind. Diese Erscheinung wird aber durch den Umstand begreiflich, dass die Kost der I. Versuchsperiode sehr reichlich Kaffee (45 g) enthielt; vom Caffein wissen wir ja, dass es im Organismus zwar (partiell entmethyliert, nicht aber in Harnsäure übergeführt wird.

Zusammenfassend können wir sagen: Der täglich ausgeschiedene endogene Harnpurin-N beträgt in diesem Falle ca. 0,15 g und hiervon sind ca. 0,13 (0,14) g Harnsäure-N und 0,01 g Purinbasen-N.

Vergleichen wir die beiden endogenen Alloxurkörper-N-Werthe der zwei bisher untersuchten Individuen — 0,20 g und 0,15 g —, so finden wir, dass zwischen denselben ein nicht unbedeutlicher Unterschied besteht, der wohl auf Rechnung individueller Differenzen im Stoffwechsel der Versuchspersonen zu setzen ist. Um den Einfluss der Individualität auf die Harnpurinausscheidung sicherzustellen, brauchen wir aber eine viel ausgedehntere Statistik. Wir müssen daher noch weitere Bestimmungen endogener Alloxurkörper bei anderen Menschen vornehmen.

Bei der Anstellung der hierzu nöthigen Experimente lässt sich jedoch eine methodische Vereinfachung in Anwendung bringen.

Da nämlich, wie unser erstes Experiment ergeben hat, der endogene Harnpurin-N-Werth selbst durch grosse Schwankungen der Diät und ihres N-Gehaltes (Absinken des Nahrungs-N von 16 g auf 9 g) nicht beeinflusst wird, so ist es nicht nöthig, den Uebergang von der gewöhnlichen nahrungspurinreichen Kost zur Milch-

Eier-Diät im N-Gleichgewichte zu bewerkstelligen. Es genügt, ohne Weiteres die Harnpurinausscheidung bei Milch-Eierkost zu studiren; der hierbei beobachtete (recht constante) Alloxurkörperwerth stellt uns direct das endogene Harnpurinquantum dar. Durch diesen — experimentell gerechtfertigten — Wegfall einer Versuchsbedingung, die wir in den bisherigen Experimenten festgehalten haben, wird nicht nur uns selbst das weitere Arbeiten erleichtert werden, sondern es wird dadurch auch eine Anzahl in der Literatur niedergelegter Beobachtungen für unsere Zwecke verwertbar.

Zwei Versuche, in welchen wir so durch einfache Bestimmung der Alloxurkörperausfuhr bei nahrungspurinärmer Diät die endogene Harnpurinmenge ermittelten, seien, da sie in anderer Absicht angestellt wurden, erst später ausführlich mitgetheilt. Hier sei nur erwähnt, dass in dem einen derselben, welcher an dem gesunden 23jährigen cand. med. M. R. ausgeführt wurde, die tägliche Ausscheidung von endogenem Harnpurin-N im Mittel 0,122 g betrug (s. Tabelle IX S. 310), während in dem zweiten Versuche, angestellt an einer jugendlichen Hysterica, täglich etwa 0,155 g endogener Harnpurin-N ausgeschieden wurde (s. Tabelle XV S. 326).

Eingehender dargelegt möge hier ein dritter derartiger Versuch werden.

Versuchsperson: 24jährige Patientin mit subacuter Nephritis.

Patientin wurde aus therapeutischen Rücksichten vom siebenten Versuchstage an auf Milchdiät (Milch, Milchsuppen, Reis in der Milch, Brot, Butter) gesetzt. Während der siebentägigen, der Milchdiät vorangehenden Periode wurde gewöhnliche gemischte Kost verabfolgt.

Die Harnpurinbestimmungen in den beiden Versuchsperioden enthält die umstehende Tabelle VI.

In diesem Falle beträgt — bei Vernachlässigung des ersten Tages jeder Periode — das Mittel der täglichen Alloxurkörper-N-Ausscheidung in der I. Periode 0,289 g, in der II. hingegen 0,137 g. Dieser letztere Werth würde also nach den früheren Auseinandersetzungen das endogene Harnpurinquantum unserer Versuchsperson repräsentiren. Dies ist jedoch mit einer gewissen Vorsicht aufzunehmen; denn bei Nephritis kann die Ausscheidung der N-haltigen Stoffwechselproducte bekanntlich stark Noth leiden.

Tabelle VI.

| Datum | Versuchs-
periode | Harn-
menge | Harn-N | Harn-
purin-N |
|---------------|----------------------|----------------|--------|------------------|
| 28. Juni 1896 | I.
Normalkost | 1670 | 11,95 | 0,512 |
| 29. " 1896 | | 1640 | 12,21 | 0,297 |
| 30. " 1896 | | 2260 | 15,86 | 0,262 |
| 1. Juli 1896 | | 2000 | 14,60 | 0,293 |
| 2. " 1896 | | 2030 | 13,64 | 0,289 |
| 3. " 1896 | | 1720 | 8,70 | 0,277 |
| 4. " 1896 | | 2880 | 16,00 | 0,294 |
| 5. " 1896 | II.
Milchdiät | 1950 | 10,75 | 0,308 |
| 6. " 1896 | | 2000 | 11,69 | 0,121 |
| 7. " 1896 | | 1360 | 14,07 | 0,140 |
| 8. " 1896 | | 1300 | 13,10 | 0,144 |
| 9. " 1896 | | 1260 | 9,43 | 0,141 |
| 10. " 1896 | | 2700 | 6,23 | 0,164 |
| 11. " 1896 | | 1600 | 7,49 | 0,138 |
| 12. " 1896 | | 3010 | 17,33 | 0,141 |
| 13. " 1896 | | 1525 | 7,24 | 0,135 |
| 14. " 1896 | | 1340 | 9,41 | 0,129 |
| 15. " 1896 | | 1230 | 12,03 | 0,149 |
| 16. " 1896 | | 1500 | 13,44 | 0,102 |
| 17. " 1896 | | 1400 | 14,03 | 0,143 |
| 18. " 1896 | | 1640 | 13,95 | 0,138 |

Dass die N-Ausfuhr durch den Harn bei subacuten und chronischen Nephritiden auch bei absoluter Constanz des Nahrungs-N stark zu schwanken pflegt, hat v. Noorden ¹⁾ gezeigt, welcher sein Urtheil hierüber in die Worte zusammenfasst, „dass gerade das unberechenbare, fast bizarre Verhalten der N-Elimination dem Stoffwechsel des Nierenkranken den bezeichnenden Stempel aufdrückt“.

An diesen vorübergehenden Anstauungen und Ausschwemmungen der N-haltigen Stoffwechselproducte können nun unter Umständen auch die Harnpurine sich betheiligen. Dies illustriert in eclatanter Weise das nachfolgende Beispiel.

(17jährige Patientin mit acuter Nephritis post scarlatinam; ausschliesslich Milchdiät; vom 1. Juli 1896 an schwere Erscheinungen acuter Urämie; exitus letalis im urämischem Anfalle.)

(Siehe Tabelle VII auf S. 299.)

Trotzdem wir über die N-Bilanz dieses Falles nicht verfügen, dürfen wir das Absinken der N-Ausscheidung, das mit dem 25. Juni einsetzt, doch zweifellos als den Ausdruck einer Retention der N-haltigen Ausscheidungsproducte betrachten — einer Retention, welche, den Zahlen der Tabelle zu Folge, auch die Harnpurine mitbetrifft.

1) v. Noorden und Ritter, Zeitschr. f. klin. Medic. Bd. 19, Supplementheft, S. 197. 1891. — v. Noorden, Deutsch. medicin. Wochenschr. Bd. 18 S. 781. 1892.

Tabelle VII.

| Datum | Harn-
menge | Harn-N | Harn-
purin-N |
|---------------|----------------|--------|------------------|
| 17. Juni 1896 | 4500 | 9,9 | 0,486 |
| 18. " 1896 | 6700 | 10,46 | 0,496 |
| 19. " 1896 | 8000 | 10,23 | 0,416 |
| 20. " 1896 | 8000 | 12,13 | 0,613 |
| 24. " 1896 | 790 | 10,51 | 0,532 |
| 25. " 1896 | 500 | 4,07 | 0,143 |
| 26. " 1896 | 530 | 2,53 | 0,101 |
| 27. " 1896 | 350 | 1,50 | 0,097 |
| 28. " 1896 | 400 | 2,00 | 0,046 |
| 29. " 1896 | 400 | 2,39 | 0,057 |
| 30. " 1896 | 490 | 3,12 | 0,079 |
| 2. Juli 1896 | 920 | 5,97 | 0,168 |
| 3. " 1896 | 900 | 7,59 | 0,147 |
| 4. " 1896 | 890 | 7,05 | 0,144 |
| 5. " 1896 | 720 | 4,78 | 0,161 |
| 6. " 1896 | 610 | 4,69 | 0,123 |

Es sind demnach in Fragen der normalen Harnpurin-Excretion an Nephritikern gewonnene Resultate nur mit grosser Vorsicht zu verwerthen. Wir müssen uns aber vor Augen halten, dass bei dem in Tabelle VI behandelten Falle keine acute, sondern eine subacute Nephritis vorlag, in deren Bilde urämische Erscheinungen — auch solche einer sogen. chronischen Urämie — vollständig fehlten; dass ferner die Beobachtung der endogenen Harnpurine sich über zwei Wochen erstreckt, ein Zeitraum, während dessen sich Retention und Ausschwemmung ausgeglichen haben müssen, wenn keine urämischen Symptome eintreten sollen. Thatsächlich beobachten wir, dass die Harnpurin-N-Werthe während der Milchperiode hier stärker schwanken, als sie es sonst bei nahrungspurinfreier Kost thun, jedoch in viel geringerem Maasse, als die Zahlen für den Gesamt-N.

Das Mittel aus jenen etwas schwankenden Einzelwerthen — 0,137 g Harnpurin-N — muss daher wohl ohne gröberen Fehler die endogene Alloxurkörperausscheidung des untersuchten Individuums angeben.

Hinsichtlich der Bildung endogener Purinstoffe in seinem Organismus haben wir dies Individuum höchstwahrscheinlich als normal anzusehen; und da wir, wie eben dargelegt, auch wesentliche Störungen der Ausscheidung — wenigstens bezüglich des Harnpurinmittelwerthes — nicht anerkennen, so repräsentirt uns dieser letztere einen weiteren normalen Individualwerth für den

endogenen Harnpurin-N. Wirklich passt derselbe auch sehr gut in die Reihe der übrigen vier bisher ermittelten und zwischen 0,12 und 0,20 liegenden Zahlen hinein.

Wir haben also bis jetzt an fünf verschiedenen Individuen fünf verschiedene (constante) Werthe für den innerhalb 24 Stunden ausgeschiedenen endogenen Harnpurin-N gefunden:

$$0,202 - 0,153 - 0,122 - 0,155 - 0,137.$$

Hiervon sind gerade die ersten beiden Zahlen an gesunden jungen Männern gewonnen, die, was Arbeitsausmaass u. s. w. betrifft, unter sehr ähnlichen Verhältnissen lebten. Es kann somit kaum einem Zweifel unterliegen, dass die Bildung und Ausscheidung der endogenen Purinstoffe durch individuelle Einflüsse regulirt wird. Dies wird auch bestätigt durch die in der Literatur vorfindlichen Beobachtungen über die Harnpurinausscheidung bei nahrungspurin-armer Kost — d. h. also bei einer Kost, die nach unserem ersten Experimente keine (exogenen) Harnpurine liefert. Wir wollen diese Beobachtungen im Nachfolgenden kurz anführen.

Hirschfeld¹⁾ genoss während 16 Tagen eine Kost, deren Bestandtheile Kartoffel, Semmel, Reis, Butter, Zucker, Speck, Rothwein, Cognac, Bier und Kaffee waren. Von diesen Nahrungsmitteln liefert bloss der Kaffee (exogene) Harnpurine; aber die aus dem Kaffee stammenden Harnpurine sind, wie wir wissen (s. o. S. 263), ausschliesslich Xanthinbasen, die Harnsäureausscheidung bleibt durch den Kaffee unverändert. Es darf desshalb die von Hirschfeld bei der erwähnten Diät eliminirte Harnsäure als rein endogen gelten. Der mittlere tägliche Harnsäurewerth Hirschfeld's ist $0,428 \text{ g} = 0,143 \text{ g N}$.

Herrmann²⁾ nahm während zwei Tagen nur Kartoffel, Reis, Weizenmehl, Weissbrot, Butter, Zucker und Kaffee zu sich. Hinsichtlich des Kaffees gilt abermals das oben Gesagte: eine Beeinflussung des Harnsäurewerthes durch denselben erscheint ausgeschlossen. — Die Beobachtungsdauer ist in dem vorliegenden Versuche allerdings eine sehr kurze; trotzdem glauben wir nach unseren eigenen Erfahrungen annehmen zu dürfen, dass die am zweiten Versuchstage ausgeschiedene Harnsäuremenge — $0,458 \text{ g} = 0,153 \text{ g N}$ — bereits den endogenen Werth repräsentirt.

1) Hirschfeld, l. c. S. 303 ff.

2) Herrmann, l. c. S. 275 ff.

Bunge¹⁾ fand im Harn eines jungen Mannes „bei Ernährung mit Brot“ 0,250 g Harnsäure = 0,083 g N. Ueber die Beobachtungsdauer findet sich keinerlei Angabe, und auch die Beschreibung der Kost ist zu lakonisch, als dass sich mit Sicherheit behaupten liesse, es müsse sich in diesem Falle um ausschliesslich endogene Harnsäure gehandelt haben; es könnte jedoch ein eventueller exogener Antheil nur sehr geringfügig gewesen sein.

In einem Experimente von Herringham and Davies²⁾ schied der Erstere während einer siebentägigen Periode, in welcher „kein Wein, Fleisch, Fisch oder Geflügel genommen wurde“, täglich im Durchschnitte 0,600 g Harnsäure = 0,200 g N aus. Freilich ist die Diätangabe auch in diesem Versuche zu ungenau, als dass die Annahme einer ausschliesslich endogenen Natur der eliminirten Harnsäure über jedem Zweifel stünde. Immerhin hat — bei dem völligen Fehlen von Fleisch in dem Kostzettel — eine solche Annahme die Wahrscheinlichkeit für sich.

Camerer³⁾ nährte sich während dreier Tage von Kartoffeln, Rosenkohl, Aepfeln, Kastanien, Himbeeren, Honig, Mehl, Milch, Ei, Brot, Butter, Zucker und Kaffee. Vermuthlich ist auch in diesem Falle die ausgeschiedene Harnsäure als rein endogen zu betrachten. Die in diesem Versuche gleichfalls bestimmten Gesamt-Harnpurine hingegen enthalten, da Kaffee genossen wurde, sicher auch einen exogenen Antheil. Der mittlere tägliche Harnsäurewerth in Camerer's Experiment (aus den Resultaten des zweiten und dritten Versuchstages berechnet) ist 0,397 g = 0,132 g N.

Minkowski⁴⁾ gab einem Manne, den er zu einem Hypoxanthinfütterungsversuche benutzte, während acht Tagen eine bloss aus Milch, Käse, Eiern, Butter, Brot, Reisbrei und Wein bestehende Nahrung. Bei einer solchen Kost werden nach unserem ersten Experimente mit Sicherheit ausschliesslich endogene Harnpurine ausgeschieden. — Sehen wir von dem ersten Tage der Kostperiode, von dem Versuchstage, an welchem das Hypoxanthin verabreicht wurde, und von den beiden dem Versuche nachfolgenden Tagen ab, so ergibt sich als Mittelwerth der 24stündigen Harn-

1) Bunge, l. c. S. 291 (der 1. Auflage von 1887).

2) Herringham and Davies, Journ. of physiology vol. 12 p. 475. 1891.

3) Camerer, Zeitschr. f. Biol. Bd. 28 S. 72. 1891.

4) Minkowski, l. c. S. 405.

Harnausscheidung für Minkowski's Versuchsperson 0,225 g = 0,075 g N.

Schreiber und Waldvogel¹⁾ endlich geben einem männlichen Individuum acht Wochen lang eine bloss aus „Eierspeisen“ und „Pflanzenkost“ bestehende Kost. Berechnen wir den Mittelwerth für die hierbei täglich ausgeschiedene Harnsäure unter Hinweglassung aller der Zahlen, die in Folge von Versuchen als abnorm anzusehen sind (s. o. S. 276), so ergibt sich derselbe zu 0,435 g = 0,145 g N. Hier handelt es sich wohl mit grösster Wahrscheinlichkeit abermals um rein endogene Harnsäure; leider sind auch in diesem Experiment die Diätangaben zu wenig detaillirt.

Überblicken wir die Versuche der anderen Autoren nochmals, so ergibt sich, dass nur die aus Hirschfeld's und Minkowski's Experimenten sich ergebenden Zahlen mit absoluter Sicherheit als der Ausdruck rein endogener Harnsäureausscheidung aufzufassen sind. Doch stehen wir nicht an, auch die übrigen hier angeführten Werthe mindestens als den endogenen Harnsäurewerthen der betreffenden Individuen sehr nahe kommend anzusehen.

Wenn wir nunmehr die Ergebnisse unserer eigenen Versuche sowohl, als auch die Resultate der anderen hier erwähnten Autoren nach aufsteigenden Harnpurin-, resp. Harnsäure-N-Werthen ordnen, so resultirt die nachfolgende

Zusammenstellung
aller bisher ermittelten Zahlen für die tägliche endogene Harnpurinausscheidung des Menschen:

| Versuchs-object | Alter desselben | Zustand desselben | Harnpurin-N | Harnsäure-N | Beobachter |
|-----------------|-----------------|-------------------|-------------|-------------|------------------------|
| Mann | 30 Jahre | — | — | 0,075 | Minkowski |
| " | — | gesund | — | 0,083(?) | Bunge |
| " | 23 Jahre | " | 0,122 | — | Burian und Schur |
| Frau | 24 " | Nephritis | 0,137 | — | Burian und Schur |
| Mann | 23 " | gesund | 0,153 | 0,130 | Burian und Schur |
| Frau | 19 " | Hysterie | 0,155 | — | Burian und Schur |
| Mann | 47 " | gesund | — | 0,132 | Camerer |
| " | 24 " | " | — | 0,143 | Hirschfeld |
| " | — | " | — | 0,145 | Schreiber u. Waldvogel |
| " | — | " | — | 0,153 | Herrmann |
| " | 28 Jahre | " | 0,202 | 0,180 | Burian und Schur |
| " | — | " | — | 0,200 | Herringham and Davies |

1) Schreiber und Waldvogel. Arch. f. exper. Pathol. u. Pharmak. Bd. 42 S. 76. 1899.

Die vorstehende Statistik, welche zwölf verschiedene Individuen umfasst, illustriert den unverkennbaren Einfluss, welchen die Individualität auf die endogene Harnpurinausscheidung ausübt. Wir werden aber später diese Statistik noch wesentlich erweitern können, da wir sehen werden, dass sich auch für die bei gewöhnlicher nahrungspurinhaltinger Kost eliminirten Alloxurkörper ihr endogener Antheil berechnen lässt, wofern die Zusammensetzung der Nahrung qualitativ und quantitativ bekannt ist, und wenigstens drei Tage hindurch die gleiche Kost verabfolgt wird. Wir werden dadurch in die Lage versetzt werden, theils eigene, theils fremde Experimente, in denen bekannte Mengen einer bestimmten Diät während mehrerer Tage verabreicht und dabei die Harnpurinausfuhr bestimmt wurde, für unsere Zwecke zu verwerthen. Um derartige Berechnungen durchführen zu können, müssen wir uns aber zunächst mit dem Verhalten der exogenen Harnpurine genau vertraut machen; dies wird die Aufgabe des nächsten Abschnittes der vorliegenden Untersuchung sein.

Indessen können wir wohl schon nach dem bisher Mitgetheilten die beiden folgenden Ergebnisse als sichergestellt betrachten:

1. Die endogenen Harnpurine eines Menschen lassen sich direct bestimmen, indem man seine Harnpurinausscheidung bei einer Kost untersucht, die nur Milch, Käse, Eier, Kartoffel, Reis, grüne Gemüse, Weissbrot (Butter, Zucker, Wein usw.) enthält. Auf N- und Calorieen-Gleichgewicht braucht hiebei kein besonderes Gewicht gelegt zu werden, da die Alloxurkörperausfuhr von Kostform und Kostausmaass unabhängig ist, wofern keine wesentlichen Mengen von Nahrungspurinen zugeführt werden. Es ist nur dafür zu sorgen, dass die Nahrung das Nahrungsbedürfniss im Ganzen deckt.

2. Die endogenen Harnpurine besitzen für jedes Individuum einen bestimmten, bei gleichbleibender Lebensweise recht constanten Werth. Die individuellen Unterschiede in der endogenen Harnpurinausfuhr sind — im Gegensatze zu der Annahme von Camerer und von Schreiber und Waldvogel — nicht unbedeutend.

II. Die exogenen Harnpurine des Menschen.

Die exogenen Alloxurkörper des menschlichen Harns stammen, wie in der Literaturübersicht eingehend dargestellt wurde, aus-

Die letzteren gehen nicht nur zum grössten Theile als reine Transitstoffe unverändert durch den Körper hindurch und in den Harn über: z. B. die kleinen Menge von Lactin und Maltose, die sich nach Verfütterung dieser Substanzen im Harn vorfinden. Zum grösseren Theile erleiden die Nahrungspurine bei ihrem Fortschritt durch den menschlichen Organismus Veränderungen: so wird z. B. bekanntlich ein grosser Theil des Lactins und Maltoses entmethyliert; besonders häufig tritt Methylierung ein, wie dies bei verfüttertem Hypoxanthin und bei anderen Nucleinen der Fall ist. Von allen eingeführten Nahrungspurinen wird ferner ein grosser Antheil durch Wirkung des Pankreas noch weiter verändert, so dass dieser Antheil nicht mehr unter der Form von Purinsubstanzen in den Harn übergeht. Es findet sich daher von dem N der eingeführten Nahrungspurine immer nur ein Theil im Harn; ein-N wieder.

Unsere Aufgabe ist es nun hier, diesbezüglich die folgenden beiden Fragen zu beantworten:

1. Wie gross ist für die verschiedenen Nahrungspurine derselbe Bruchtheil ihres N, der beim Menschen in Harnpurin-N übergeht? Ist derselbe für verschiedene Nahrungspurine gleich gross oder verschieden?

2. Ist für die Grösse jenes Bruchtheiles ausser der Natur der Nahrungspurine auch noch die Individualität des die letzteren aufnehmenden menschlichen Organismus maassgebend?

Um diesen Fragen nähere treten zu können, müssen wir zunächst die wichtigsten nahrungspurinreichen Nahrungsmittel auf ihren Purinkörpergehalt untersuchen; es sind dies das Fleisch und die drüsigen Gewebe.

In der Literatur finden sich hierüber ziemlich zahlreiche Angaben. Besonders oft wurde der Hypoxanthingehalt verschiedener Fleischsorten bestimmt. Im Rindermuskel fand Strecker¹⁾ 0,022% Hypoxanthin, ebenso Neubauer²⁾ dieselbe Zahl als Mittel von sechs Bestimmungen, die zwischen 0,016% und 0,027% liegende Werthe lieferten; Städeler³⁾ stellte aus Ochsenfleisch 0,016% Hypoxanthin dar und Scherer⁴⁾ aus Pferdefleisch 0,014%. Die

1) Strecker, Liebig's Annalen Bd. 108 S. 137. 1858.

2) Neubauer, Zeitschr. f. analyt. Chem. Bd. 6 S. 33. 1867.

3) Städeler, Liebig's Annalen Bd. 116 S. 105. 1860.

4) Scherer, Ebenda Bd. 112 S. 263. 1859.

von diesen Autoren angewendete Methode ergibt jedoch nicht den Gesamt-Hypoxanthingehalt des Muskels. Das Fleisch wurde nämlich bloss mit Wasser bei ca. 50° C. extrahirt. Abgesehen davon, dass hierbei die Auslaugung des Hypoxanthins selbst kaum eine vollständige sein dürfte, werden hierdurch die Nucleine des Muskels nicht gespalten. Dieselben sind zwar nicht sehr reichlich; immerhin aber kann ihr Purinkörpergehalt, ebensowenig wie derjenige der Inosinsäure, die erst bei starkem Kochen mit Wasser ihr Hypoxanthin abspaltet, vernachlässigt werden. Dies gilt auch von den Untersuchungen von Monari¹⁾, der im ruhenden Hundemuskel zwischen 0,038% und 0,087% Hypoxanthin + Xanthin fand.

Thatsächlich erhielt Kossel²⁾ beträchtlich grössere Quantitäten von Hypoxanthin aus Fleisch, indem er dasselbe mit verdünnter Schwefelsäure zerkochte. Er gewann aus Pferdefleisch 0,068%, aus Hühnerfleisch 0,073—0,129%, aus Taubenmuskel 0,107—0,120% Hypoxanthin (berechnet aus der Silbernitrat-Doppelverbindung), was etwa 0,03—0,05% N entspricht. Aber auch diese Zahlen geben über den Gesamt-Purinkörpergehalt des Muskels noch keinen vollen Aufschluss. Denn abgesehen davon, dass hier das Hypoxanthinsilber ebenso wie in den vorher genannten Untersuchungen aus Salpetersäure ein bis zwei Mal umkrystallisirt wurde, wobei wohl Verluste unvermeidlich sind, ist auch das Hypoxanthin nicht die einzige Purinbase des Muskels. Dazu kommt noch, dass die Fällung der Xanthinkörper nach dem Verfahren von Kossel, wie wir³⁾ gezeigt haben, überhaupt keine ganz vollständige zu sein pflegt. Kossel's Zahlen geben somit nicht die totale Purinbasenmenge des Fleisches an.

Was die manchmal als Nahrung verwendeten drüsigen Organe: Leber, Thymus, Nieren, Milz, Pankreas u. s. w. anbetrifft, so sind aus älterer Zeit nur sehr wenige Bestimmungen ihres Xanthinkörpergehaltes vorhanden. Städeler⁴⁾ fand bei Digestion der Organe mit Wasser und Weingeist bei 50° C. 0,011% Hypoxanthin in Ochsenleber; in Pankreas und Nieren „weniger“, noch weit weniger in Milz und am wenigsten in Speicheldrüsen und Gehirn. Dagegen gewann Neubauer⁵⁾ aus Milz 0,015% Hypoxanthin und „ebensoviel, wenn nicht mehr“ Xanthin. Wir wissen heute, dass diese Bestimmungen keinen Werth besitzen. Da die Organe nicht mit verdünnter Säure gekocht wurden, fand keine ausgiebige Zersetzung der Nucleine statt; andererseits können die gefundenen Zahlen auch nicht als Ausdruck des Gehaltes der Organe an „freien Basen“ betrachtet werden, da auch die blossige Digestion mit 50gradigem Wasser hinreicht, um die festen Basenbindungen theilweise zu lösen.

Kossel⁶⁾ behandelte die Organe mit siedender verdünnter Schwefelsäure und fand auf diese Weise in Menschen- und Hundemilz 0,096% Hypoxanthin, in Menschennieren 0,068% davon, in Hundenieren 0,053% und in Hundeleber

1) Monari, Arch. italiennes de biologie t. 13 p. 1. 1890.

2) Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 7 S. 7. 1882.

3) Burian und Schur, l. c. S. 64.

4) Städeler, l. c. S. 106.

5) Neubauer, l. c. S. 35.

6) Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 5 S. 267. 1881.

0,082% Hypoxanthin. Leider sind auch diese Zahlen für unsere Zwecke nicht verwertbar, da sie bloss das (durch Umkrystallisiren der Silberverbindung aus Salpetersäure isolirte!) Hypoxanthin betreffen.

Den Gesamt-Purinbasen-N-Gehalt hat Kossel¹⁾ in Hundeleber resp. Hundemilz bestimmt; er erhielt hierbei 0,072% resp. 0,175% Purinkörper-N.

In Kalbsthymus fand Schindler²⁾ nach der von ihm ausgearbeiteten Methode 0,179% Adenin, 0,0023% Hypoxanthin, 0,0075% Guanin, 0,038% Xanthin, in Summa daher 0,1115% Purinbasen-N. Hingegen sagt Weintraud³⁾: „Frisches Thymusgewebe enthält nach meinen Analysen 0,5—0,6% an Xanthinkörper gebundenen Stickstoff (Basenstickstoff).“ Doch findet sich in Weintraud's Arbeit keine Angabe über das Verfahren, das er zur Bestimmung der Purinsubstanzen benutzte.

Wie wir sehen, ist das bisher gesammelte Analysenmaterial über den Nahrungspurin-N-Gehalt der verschiedenen Nahrungsmittel recht mangelhaft. Wir sahen uns desshalb veranlasst, denselben für eine Anzahl von Nährstoffen selbst zu ermitteln. Die hierbei zur Anwendung gelangten Methoden seien zunächst im Nachfolgenden beschrieben.

I. Um den Gesamtgehalt der Nahrungsmittel an Puringruppen („freien“ und „gebundenen“) zu bestimmen, wurden die Ausgangsmaterialien mehrere Stunden lang mit Schwefelsäure von 0,5 Volumprocent gekocht.

Hierauf wurde entweder das von uns⁴⁾ mitgetheilte Verfahren angewendet: Barytfällung, im Filtrate Entfernung des Baryts durch Kohlensäure, Fällung der Xanthinbasen mit ammoniakalischer Silberlösung („Hauptfällung“); im Filtrate von der Hauptfällung Beseitigung des Silbers durch Schwefelwasserstoff, Verjagung dieses letzteren und Entfernung der Albumosen durch Bleiessig, Beseitigung des überschüssigen Bleis durch Schwefelsäure und endlich in dem albumosenfreien Filtrate abermalige Fällung mit ammoniakalischer Silberlösung („Correctur“). Auf diese Weise wurde der sogenannte „corrigirte Werth“ des Gesamt-Purinkörper-N ermittelt.

Oder aber es wurde nach der älteren Methode die schwefelsaure Zersetzungsflüssigkeit zuerst mit einem Gemische gleicher Theile von Bleiessig und Bleizucker gefällt, dann das überschüssige Blei aus dem Filtrate mit Schwefelsäure entfernt und hierauf die Fällung der Xanthinsubstanzen mit ammoniakalischer Silberlösung vorgenommen. Wir wollen den so erhaltenen Werth als den „Bleimethodenwerth“ bezeichnen.

Die erste von diesen beiden Methoden gibt nach His⁵⁾ unter Umständen zu hohe Resultate, weil in die „Hauptfällung“ Albumosen eingehen können. Die zweitgenannte Methode hingegen liefert zu niedrige Werthe. Wir⁶⁾ haben angegeben, dass die durch sie gewonnenen Zahlen um 10—12% kleiner sind als

1) Kossel, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 6 S. 422. 1882.

2) Schindler, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 13 S. 432. 1889.

3) Weintraud, l. c. S. 407.

4) Burian und Schur, l. c. S. 65.

5) His, Verhandl. d. XVII. Congresses f. inn. Med. S. 324. 1899.

6) Burian und Schur, l. c. S. 67.

die mittelst unseres Verfahrens erhaltenen; dies beruht nicht etwa bloss auf einem fehlerhaften Plus der Methode des „corrigirten Werthes“, sondern vielmehr grösstentheils darauf, dass Xanthinbasen in den Bleiniederschlag übergehen und sich daher bei der „Bleimethode“ ein fehlerhaftes Minus einstellt. Schon Städeler¹⁾ beobachtete, dass sich aus den durch basisches und neutrales Bleiacetat in Fleischauszügen entstandenen Niederschlägen etwa $\frac{1}{26}$ des gesammten „Xanthins“ der betreffenden Fleischauszüge gewinnen lässt. Thatsächlich kann man sich sehr leicht von der Anwesenheit von Purinkörpern in derartigen Bleifällungen überzeugen. Der richtige Werth für den Gesamt-Purinbasen-N eines Gewebes liegt also wahrscheinlich zwischen den durch die beiden hier beschriebenen Methoden erhaltenen Zahlen. Uebrigens sind bei den von uns untersuchten Nahrungsmitteln in den Fällen, wo wir beide Methoden neben einander anwandten, die Unterschiede der beiden Werthe so klein, dass sie für unsere weiteren Ueberlegungen gar nicht in Betracht kommen.

Es erschien uns nun wünschenswerth, neben der Gesammtmenge des Purinkörper-N in den zu untersuchenden Nährstoffen auch noch gesondert denjenigen Antheil desselben zu bestimmen, der „freien“ Purinbasen angehört, weil sich verfütterte „freie“ und „gebundene“ Basen, wie wir besonders durch Minkowski wissen, häufig recht verschieden verhalten.

II. Zu diesem Zwecke wurde eine Portion des zu prüfenden Materials nicht mit heisser Schwefelsäure behandelt, sondern bei Eiskälte mit Schwefelsäure von 0,5 Volumprocent mehrere Male bis zur Erschöpfung verrieben. Durch die Anwendung der Kälte wird eine Abspaltung der im Nucleinmolecul gebundenen Basen nahezu vollständig vermieden. Absolut genau dürfte die dadurch erzielte Scheidung der gebundenen und freien Purincomplexe allerdings nicht sein, da nach den Erfahrungen Miescher's²⁾ es nur dann gelingt, eine geringfügige Abspaltung von Xanthinkörpern aus den Nucleinsäuren zu vermeiden, wenn auch während des Filtrirens und Waschens die Temperatur niemals 2—3° C. übersteigt.

Die bei Eiskälte erhaltene schwefelsaure Lösung enthält also die präformirten freien Basen, daneben vielleicht Spuren von nicht präformirten, sondern aus Nuclein abgespaltenen Purinbasen und endlich eventuell unzersetzt in Lösung gegangene Nucleine (oder Nucleinsäuren). Diese letzteren „gebundenen“ Purincomplexe müssen vor der weiteren Bearbeitung des Filtrates beseitigt werden, damit sie nicht hierbei der Zersetzung unterliegen und so in fehlerhafter Weise die Menge der „freien“ Basen vergrössert wird. Dies lässt sich erzielen, indem man die schwefelsaure Lösung bei fortdauernder Kälteeinwirkung mit einem Gemenge gleicher Theile neutralen und basischen Bleiacetats fällt. Dadurch werden die gebundenen Puringruppen — Nucleine und Inosinsäure — ausgefällt, nur freie Basen bleiben in Lösung. Freilich geht auch etwas von diesen letzteren in den Bleiniederschlag ein; doch ist der dadurch bedingte Verlust, wie wir wissen, gering. Nach Entfernung des Bleis aus dem die freien Basen enthaltenden Filtrate mittelst Schwefelsäure wurde in demselben in gewöhnlicher Weise die Silberfällung vorgenommen (Niederschlag A).

1) Städeler, l. c. S. 105.

2) Miescher, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. Bd. 37 S. 111. 1896.

Richard Burian und Heinrich Schur:

In der Mehrzahl der Fälle wurde der Rückstand, welcher nach der Behandlung der Organe mit der eiskalten Schwefelsäure hinterblieben war, zur Lösung der gebundenen Basen mit Schwefelsäure von 0,5 Volumprocent und in der Zersetzungsflüssigkeit die abgespaltenen Xanthinkörper nach „methode“ bestimmt. Der hierbei erhaltene Silberniederschlag werde mit *Werten B* bezeichnet.

Die *Werte B* gibt noch nicht die Totalmenge der gebundenen Puringruppen, da auch in den zwecks Trennung der freien und gebundenen Xanthins erzeugten Bleiniederschlag gebundene Purincomplexe übergehen können. Es daher auch dies Bleipräcipitat in siedendem Wasser suspendirt, mit Wasserstoff zersetzt und die resultirende Flüssigkeit zur völligen Zersetzung der Nucleinsäuren und zur Verjagung des Schwefelwasserstoffs längere Zeit kocht und dann mit ammoniakalischem Silber gefällt. Die hierbei erhaltenen *Werthe (C)* wurden zu den durch die Zersetzung des Rückstandes erhaltenen *Zahlen (B)* hinzuaddirt. Die in der letzten Columnne (III) der Tab. VIII erhaltenen Zahlen stellen somit die Summe $B + C$ dar.

Aus allen Silberniederschlägen, auf welche Art immer sie erzeugt worden sind, wurde schliesslich der N-Gehalt bestimmt.

Ob auch unsere für die „freien“ und „gebundenen“ Basen ermittelten *Werthe* nicht ganz correct sein, so ergibt sich doch gerade aus ihnen selbst, dass das angewandte combinirte Verfahren keine allzu groben Fehler anhaften lässt. Ganz entsprechend den älteren Erfahrungen zeigt nämlich auch unsere Untersuchung, dass die drüsigen Organe vorwiegend gebundene und nur wenig freie Basen enthalten, während Muskelfleisch umgekehrt viel freie und nur wenig gebundene Xanthinsubstanzen besitzt.

Die Summe der in unserer Tabelle angeführten N-Mengen der freien (II) und gebundenen (III) Basen sollte eigentlich gleich gross sein wie der direct bestimmte Purinkörper-N (I). Wir sehen jedoch, dass in jedem Falle die Summe II + III kleiner ist als I. Dies darf uns aber angesichts der angewendeten Methoden und angesichts der Abhängigkeit der Xanthinkörper-Silber-Präcipitate von der Anwesenheit fremder Stoffe nicht Wunder nehmen.

In der Tabelle VIII seien die Resultate zusammengestellt, die wir nach den beschriebenen Methoden bei der Untersuchung von Muskeln erhalten haben auf ihren Purinkörper-Gehalt erhielten.

Die Zusammenstellung liefert uns die folgenden Mittelwerthe, nach denen wir weiterhin rechnen wollen:

100 g Fleisch (Rind-, Kalbfleisch, Schinken) enthalten ca. 0,45 g Nahrungspurin-N; hiervon gehören etwa 0,045 g freien

100 g Kalbsthymus besitzen ungefähr 0,45 g Nahrungs-purin-N; hiervon sind höchstens 0,05 g in freien Basen enthalten; es verbleiben somit 0,40 g N dem Thymusnuclein an.

Tabelle VIII.

| Nahrungs-
mittel | I. Gesamt-Purinkörper-N
in Procenten des (ungetrock-
neten) Nahrungsmittels | | II. N der freien
Purinbasen in
Procenten des
(ungetrockneten)
Nahrungsmittels | III. N der ge-
bundenen Basen
in Procenten des
(ungetrockneten)
Nahrungsmittels
[Niederschlag |
|---------------------|---|---------------|---|--|
| | Corrigirter | Bleimethoden- | | |

3. 100 g Kalbsleber enthalten etwa 0,12 g Nahrungspurin-N.

4. 100 g Kalbsmilz enthalten ca. 0,16 g Nahrungspurin-N.

Mit den vorstehenden Zahlen ausgerüstet, können wir nunmehr an die Beantwortung unserer eingangs aufgeworfenen Fragen herangehen.

Wir wollen dieselben zunächst für die Nucleine zu beantworten trachten: Wie gross ist für die verschiedenen Nucleine der Antheil ihres Purinkörper-N, der nach ihrer Verfütterung im menschlichen Harn als Harnpurin-N wieder zum Vorschein kommt?

Wir haben bereits in der Literaturübersicht (S. 279) ausführlich auseinandergesetzt, dass die bisherigen Experimente mit Thymusfütterung, auch soweit genaue Angaben über die Nahrung vorliegen, aus Gründen der Versuchsanordnung zur Beantwortung der erwähnten Frage nicht geeignet sind. Nur die Versuche von Hess und Schmoll lassen sich, wenigstens soweit die Versuchsanordnung in Betracht kommt, quantitativ verwerthen. Wir haben die beiden Experimente der genannten Autoren mit Hilfe der Angabe von Weintraud, derzufolge Kalbsthymus 0,5 % Xanthinbasen-N enthalten soll, in unserem historischen Abrisse bereits durchgerechnet und gefunden, dass bei ihnen 17,1 % resp. 17,2 % des verabreichten Thymusnuclein-Purinkörper-N in Harnpurin-N übergingen. Legen wir den von uns gefundenen Werth (0,40 % N, gebundenen Basen angehörend)¹⁾ der Berechnung zu Grunde, so ergibt sich statt der

1) Wir benützen hier den Werth für den gebundenen Basen-N als Grundlage der Rechnung, weil die freien Basen der Thymus (nach Minkowski's Versuchen) wahrscheinlich keine Harnpurinquelle darstellen (siehe S. 281).

endogene Harnpurin-N: 21,4 % resp. 21,5 %. Gegen das quantitative Ergebnis der Versuche von Hess und Schmoll erhebt sich nur das Bedenken, dass bei letzter die Resorptionsverhältnisse anscheinend unvollständig waren.

Wir stellen deshalb selbst ein Experiment mit Thymusfütterung an, in welchem die bei Thymuskost angeschiedenen Harnpurin-N-Werthe direct mit dem endogenen Alloxurkörper-N-Werth verglichen werden können, in welchem daher der Thymusdarreichung eine Nahrungspurinfreie Diät voranging und nachfolgte. Um eine eventuelle Spaltung des Thymusnucleins bei der Zubereitung zu vermeiden, wurde die Thymus in rohem Zustande (mit einer aus Eiern, Essig, Öl und Senf bereiteten Sauce) genossen.

Versuchsperson: cand. med. M. R., 23 Jahre alt; erhielt vier Tage lang eine Nahrung, welche ausschliesslich aus Milch, Käse, Eiern, Butter, Weissbrot, Zucker und Salz bestand. Am fünften Versuchstage wurden 500 g rohe Kalbsthymus genossen; im Uebrigen bestand die Kost auch am fünften Versuchstage bloss aus den obigen Nahrungspurin-freien Nahrungsmitteln. Das Befinden der Versuchsperson war während des ganzen Experimentes vollständig normal.

Die Ergebnisse unseres Versuches enthält

Tabelle IX.

| Versuchstag | Harnmenge | Harn-N | Harnpurin-N |
|-------------|-----------|--------|-------------|
| 1 | 850 | 17,5 | 0,1250 |
| 2 | 920 | 16,4 | 0,1203 |
| 3 | 880 | 16,5 | 0,1232 |
| 4 | 870 | 16,2 | 0,1240 |
| *5 | 1030 | 21,4 | 0,4085 |
| 6 | 950 | 21,8 | 0,3872 |
| 7 | 960 | 17,5 | 0,1221 |
| 8 | 930 | 17,4 | 0,1205 |
| 9 | 875 | 16,7 | 0,1214 |

Wir haben hier ein Individuum vor uns, dessen endogener Harnpurin-N zwischen 0,124 g und 0,120 g schwankt und im Mittel 0,122 g beträgt. Dieser Individualwerth für endogenen Harnpurin-N ist bereits auf S. 297 angeführt worden.

An dem mit * bezeichneten fünften Versuchstage wurden ca. 2,0 g gebundenen Purinbasen¹⁾ angehörender N unter der Form von 500 g Kalbsthymus verabreicht. Die Folge davon ist eine

1) Siehe die Anmerkung S. 309.

über zwei Tage sich erstreckende Steigerung des Harnpurin-N, im Ganzen um etwa 0,552 g¹⁾. Es sind somit etwa 27,6 % des in der Kalbsthymus dargereichten Nahrungspurin-N als Harnpurin-N ausgeschieden worden. Diese Procentzahl ist zwar grösser als die aus den Experimenten von Hess und Schmoll sich berechnenden Procentzahlen, was vielleicht auf eine bessere Resorption in unserem Falle zurückgeht; immerhin aber steht sie den letzteren ziemlich nahe.

Um den Einfluss der Individualität auf das Verhalten des Thymusnucleins im Organismus kennen zu lernen, stellten wir an einem anderen Menschen einen zweiten Versuch mit Thymusfütterung an. In diesem Experimente sollte überdies untersucht werden, ob die Ueber'schen Angaben richtig sind, dass nämlich die harnsäuresteigernde Wirkung der Thymus unter einer bestimmten Grenze (300 g) nicht mehr eintritt, und dass Leber und Milz eine solche Wirkung überhaupt in geringerem Maasse besitzen als die Thymus.

Versuchsperson: Burian. Es wurde, von den noch zu erörternden Versuchstagen abgesehen, reine Milch-Käse-Eier-Kost genossen, und zwar wurden im Laufe von 24 Stunden aufgenommen: 1500 ccm Milch, 50 g Käse, 8 Eier, 350 g Weissbrot, Butter und Zucker. — Am 4. und 5. Mai 1899 bestand die tägliche Nahrung aus 1000 ccm Milch, 4 Eiern, 310 g Weissbrot, 310 g gebackener Kalbsthymus, Butter und Zucker. Am 8. Mai 1899 wurden genossen: 1500 ccm Milch, 25 g Käse, 4 Eier, 370 g Weissbrot, 140 g gebackene Thymus, Butter und Zucker. — Am 11. Mai war die Kost: 1500 ccm Milch, 75 g Käse, 4 Eier, 340 g Weissbrot, 60 g gebackene Thymus, Butter und Zucker. — Am 14. Mai wurde folgende Diät eingehalten: 500 ccm Milch, 500 g gebackene Kalbsleber, 300 g Weissbrot, Butter, Zucker. — Am 18. Mai 1899 endlich wurden verabreicht: 500 ccm Milch, 400 g gebackene Kalbsmilz, 350 g Weissbrot, Butter und Zucker. — Am 4., 5., 14., 15., 18. und 19. Mai hatten die 24 stündigen Urine Harnsäure-Sedimente abgesetzt.

Die Resultate der Harnpurinbestimmungen in dem geschilderten Experimente sind verzeichnet in Tabelle X auf S. 312.

Von den 20 Harnpurinwerthen der nachstehenden Tabelle dürfen wir nur die drei ersten, dann die am 7., 10., 13., 17. und 20. Mai beobachteten Werthe als solche betrachten, welche von den dargereichten Probemahlzeiten unbeeinflusst sind und ein Maass der normalen Harnpurinausscheidung unserer Versuchsperson bei der

1) Am fünften und sechsten Versuchstage hatte der Harn ein Urat-Sediment abgesetzt.

... ..

| ... | ... | ... | ... | ... | ... | Anmerkungen |
|-----|-----|-----|-----|-----|-----|--------------|
| ... | ... | ... | ... | ... | ... | — |
| ... | ... | ... | ... | ... | ... | — |
| ... | ... | ... | ... | ... | ... | — |
| ... | ... | ... | ... | ... | ... | 310 g Thymus |
| ... | ... | ... | ... | ... | ... | 310 g Thymus |
| ... | ... | ... | ... | ... | ... | — |
| ... | ... | ... | ... | ... | ... | — |
| ... | ... | ... | ... | ... | ... | 140 g Thymus |
| ... | ... | ... | ... | ... | ... | — |
| ... | ... | ... | ... | ... | ... | — |
| ... | ... | ... | ... | ... | ... | 60 g Thymus |
| ... | ... | ... | ... | ... | ... | — |
| ... | ... | ... | ... | ... | ... | — |
| ... | ... | ... | ... | ... | ... | 500 g Leber |
| ... | ... | ... | ... | ... | ... | — |
| ... | ... | ... | ... | ... | ... | — |
| ... | ... | ... | ... | ... | ... | — |
| ... | ... | ... | ... | ... | ... | 400 g Milz |
| ... | ... | ... | ... | ... | ... | — |
| ... | ... | ... | ... | ... | ... | — |

... .. Das Mittel dieser Werthe oder, Harnpurin-N g. Wir haben schon diese Zahl mit dem im dasselben Individuum übereinstimmt, und diese Uebereinstimmung für Harnpurinausfuhr unserer

... .. bei den Am 4. und 5. Mai 2,48 g (gebundenem) von Harnpurin-N ist überdauert also die Thymus- beträgt insgesamt 0,6811 g N, was etwa 27,5 % des verführten Nucleinbasen-N darstellt. Das quantitative Ergebniss dieses Versuches ist also genau dasselbe wie bei dem vorhergehenden Experiment (Tabelle IX), obzwar das letztere an einem anderen Individuum angestellt ist als der erstere. Der Bruchtheil des Thymus-Nucleinbasen-N, der in Harnpurin-N übergeht, scheint sonach in seinem Aus-

maasse von individuellen Bedingungen ziemlich unabhängig zu sein.

Die Darreichung von nur 140 g Thymus am 8. Mai hat gleichfalls eine den Versuchstag überdauernde Alloxurkörpervermehrung zur Folge. Umber's Angabe bezüglich des Fehlens der Harnpurinsteigerung nach Thymusmengen, die kleiner sind als 300 g, ist somit durchaus irrthümlich, wie übrigens schon nach den in unserem historischen Abriss erwähnten Experimenten von P. Mayer anzunehmen war. Die verfütterten 140 g Thymus enthalten ca. 0,56 g Nucleinbasen-N. Die Mehrausscheidung von Harnpurin-N am 8. und 9. Mai beträgt etwa 0,1231 g. Dies entspricht etwa 22 % des eingeführten Nahrungspurin-N; wie wir sehen, ist also diesmal der Anteil des letzteren, der noch in Form von Purinkörpern wieder ausgeschieden wurde, kleiner als in den beiden vorerwähnten Versuchen; immerhin liegt aber die hier gefundene Procentzahl von den beiden früher beobachteten nicht allzuweit ab.

Am 11. Mai wurden endlich nur mehr 0,24 g (gebundener) Nahrungspurin-N in Form von 60 g Thymus verabreicht. Die Folge davon ist ein zwar kleiner, aber deutlicher Zuwachs der Alloxurkörperausscheidung, der gleichfalls den Versuchstag überdauert und im Ganzen 0,0579 g N beträgt. Es sind bei diesem Experiment also etwa 24,1 % des Nahrungspurin-N in Harnpurin-N übergegangen, eine Procentzahl, die zwischen den Resultaten des letzten und der beiden vorausgehenden Versuche ungefähr die Mitte hält.

Wir müssen aus unseren Experimenten schliessen, dass unabhängig von der Individualität der Versuchsperson und von der Menge der aufgenommenen Thymus beim gesunden Menschen stets etwa 22—28 % genossenen Thymus-Purinkörper-N in Gestalt von Alloxurkörpern wieder ausgeschieden werden. Runden wir diese Procentzahlen ein wenig ab, so ergibt sich der Satz: Von dem Nucleinbasen-N verfütterter Kalbsthymus geht beim gesunden Menschen etwa ein Viertel in Harnpurin-N über.

Bestehen nun für andere Nucleine dieselben quantitativen Verhältnisse? Dies beantworten uns die Versuche mit Leber- und Milzfütterung.

Nach Verabreichung von 500 g Leber am 14. Mai beobachten wir eine mächtige den Versuchstag um 48 Stunden überdauernde Alloxurkörpervermehrung. Die Menge des dargereichten Nahrungs-

purin-N beträgt ungefähr 0,002¹⁾, die Mehrausscheidung von Harnpurin-N im Ganzen etwa 0,3158 g. Es erscheinen somit beiläufig 52,6 % des aufgenommenen Nucleinbasen-N im Harn unter der Form von Purinkörpern. Umber's Behauptung, dass der Genuss von Kalbsleber auf die Harnpurinausfuhr einen geringeren Einfluss ausübe als derjenige von Kalbsthymus, ist demnach entschieden unrichtig. Vielmehr geht von den Purinbasen verfütterten Lebernucleins sogar ein bedeutend grösserer Antheil in Harnpurine über, als es beim Thymusnuclein der Fall ist. Die Wirkung des Lebernucleins auf die Harnpurin-Ausfuhr ist viel stärker als die einer (an Basengehalt) äquivalenten Menge von Thymusnuclein; sie gleicht, wie wir später sehen werden, vollständig dem Effecte verfütterten Hypoxanthins.

Ganz ähnlich liegen die Verhältnisse bei Milzgenuss. Darreichung von 400 g Milz am 18. Mai bewirkt in unserem Experimente (im Gegensatze zu der Behauptung Umber's) eine zwei Tage lang anhaltende mächtige Alloxurkörpervermehrung. Aufgenommen wurden in diesem Falle 0,64 g Nucleinbasen-N²⁾, als Plus ausgeschieden 0,3386 g Harnpurin-N, also ungefähr 52,9 % des ersteren. Diese Procentzahl differirt abermals stark von den für das Thymusnuclein geltenden Ziffern, ist aber fast völlig identisch mit der für das Lebernuclein constatirten und, wie wir sofort sehen werden, auch für das Hypoxanthin zutreffenden Procentzahl.

Die in unseren Experimenten nach dem Genusse nucleinreicher Nahrung beobachtete Vermehrung des Harnpurin-N beruht, wie Tab. X lehrt, im Wesentlichen auf einer Steigerung der Harnsäure-Ausscheidung; so erscheinen von den 27,5 % des (gebundenen) Nahrungspurin-N, welche im ersten Thymusversuch in Harnpurin-N übergehen, 26,2 als Harnsäure im Harn, von den 24,1 % des dritten Thymusversuches 22,9. Von den 52,6 % des (Gesamt-)Nahrungspurin-N, die im Leberversuch zu Harnpurin-N werden, sind 50,2 Harnsäure-N und von den 52,9 % des Milzversuches 49,7.

Eine Vermehrung der ausgeschiedenen Purinbasen ist nur beim ersten Thymusversuch (am 5. Mai) und beim Milzversuch (am 18. Mai) mit Sicherheit

1) Wir legen hier den von uns gefundenen Werth für den Gesamt-Purinkörper-N der Kalbsleber (0,12 %) der Berechnung zu Grunde, weil in diesem Falle die „freien Basen“ (i. e. hauptsächlich Hypoxanthin) in ähnlicher Weise Harnpurin-Quelle sind wie die gebundenen Basen.

2) Aus dem gleichen Grunde wie oben benützen wir auch hier den Werth für den Gesamt-Purinkörper-N der Kalbsmilz (0,16 %) als Grundlage unserer Berechnung.

zu constatiren. Im Uebrigen schwanken schon die endogenen Purinbasen-N-Werthe des Harnes zu stark (zwischen 0,014 am 2. Mai und 0,027 am 10. Mai), als dass sich eine Steigerung der Purinbasen-Ausscheidung für jedes unserer Experimente behaupten liesse.

Wir wollen nunmehr von den Nucleinen der Nahrung zu den (nicht methyilirten) freien Purinkörpern derselben übergehen. Unter diesen ist zweifellos der wichtigste das Hypoxanthin, da dasselbe den weit überwiegenden Antheil der „freien Basen“ des Fleisches darstellt.

Vom Hypoxanthin hat, wie wir in der Literaturübersicht ausführlich erörterten, bereits Minkowski gezeigt, dass sein Genuss zu einer beträchtlichen Steigerung der Harnsäureausscheidung führt; und zwar wurden in Minkowski's Experiment, wie wir dort (S. 280) berechnet haben, ungefähr 48,6 % des verfütterten Hypoxanthin-N als Harnsäure-N ausgeschieden. Wir haben jedoch schon ebendort darauf hingewiesen, dass sich aus Minkowski's Versuch die Einwirkung des Hypoxanthins auf die Gesamt-Harnpurinexcretion nicht entnehmen lässt, da jener Forscher die Purinbasen des Harnes nicht mitberücksichtigt und es sehr wohl denkbar wäre, dass ein grösserer oder kleinerer Theil des Hypoxanthins auch unter dieser Form eliminirt wird. Diese Lücke füllt das nachstehende Experiment aus.

Versuchsperson: Burian. Zu einer vollständig gleichbleibenden, reichlich Nahrungspurine enthaltenden Diät wurde an zwei Tagen je 1,6 g reines Hypoxanthin (aus Fleischextract) hinzugelegt. Diese Dosis wurde während des Mittagessens auf einmal (in Pulverform) eingenommen. Am 26., 27. und 28. Juni enthielten die 24stündigen Urine reichliche Uratssedimente.

Die Versuchsergebnisse finden sich zusammengestellt in

Tabelle XI.

| Datum | Harnmenge | Harn-N | Harnpurin-N | Harnsäure-N | Purinbasen-N |
|---------------|-----------|--------|-------------|-------------|--------------|
| 21. Juni 1899 | 1020 | 15,06 | 0,3795 | 0,3377 | — |
| 22. „ 1899 | 1050 | 15,20 | 0,3711 | 0,3411 | 0,0173 |
| 23. „ 1899 | 860 | 15,39 | 0,3775 | 0,3531 | — |
| 24. „ 1899 | 970 | 15,62 | 0,3751 | — | 0,0211 |
| 25. „ 1899 | 990 | 15,46 | 0,3741 | 0,3490 | 0,0133 |
| *26. „ 1899 | 1075 | 15,97 | 0,6052 | 0,5791 | 0,0119 |
| *27. „ 1899 | 1230 | 15,85 | 0,5285 | 0,4978 | 0,0210 |
| 28. „ 1899 | 1200 | 16,09 | 0,5569 | 0,5240 | 0,0213 |
| 29. „ 1899 | 1210 | 15,59 | 0,4108 | 0,3737 | 0,0225 |
| 30. „ 1899 | 980 | — | 0,3645 | 0,3302 | 0,0252 |

An den beiden mit * bezeichneten Tagen (26. und 27. Juni) wurde Hypoxanthin eingegeben: die Folge davon ist eine über vier Tage sich erstreckende Steigerung der Alloxurkörperausscheidung, die so gut wie ausschliesslich durch eine Vermehrung der Harnsäure bedingt ist. Die Xanthinbasenwerthe im Harn zeigen sich durch die Hypoxanthinfütterung anscheinend völlig unbeeinflusst. Dieses Ergebniss macht nun erst Minkowski's Resultat für unsere quantitativen Ueberlegungen verwertbar, da es nach demselben ausgeschlossen erscheint, dass in Minkowski's Falle die Hypoxanthindarreichung eine wesentliche Purinbasensteigerung bewirkt hätte. Wir können demnach sagen: Minkowski's Experiment ergibt, dass von dem N des verfütterten Hypoxanthins etwa 48,6% als Harnpurin-N ausgeschieden wurde.

Welches ist nun das quantitative Ergebniss unseres eigenen Versuches? Im Laufe von 2 Tagen wurden zugeführt 3,2 g Hypoxanthin = 1,317 g N; die danach erfolgende Mehrausscheidung von Harnpurin-N beträgt nun 0,609 g, und dies entspricht etwa 46,2% des einverleibten Hypoxanthin-N. Dies Resultat stimmt, wie wir sehen, mit demjenigen von Minkowski sehr gut überein.

Abermals können wir also constatiren, dass die Individualität der Versuchsperson auf die Grösse des Bruchtheiles des Nahrungspurin-N, der in Harnpurin-N übergeht, keinen bestimmenden Einfluss hat.

Hingegen besitzt die Natur des verfütterten Nahrungspurins einen solchen Einfluss in hohem Maasse. Denn während von dem (vorwiegend Adenin enthaltenden) Thymusnuclein nur ein Viertel seines Puringruppen-N beim Menschen in Harnpurin-N übergeht, wird von dem Hypoxanthin-N und ebenso von dem Puringruppen-N der (vorwiegend Hypoxanthin und Xanthin enthaltenden) Leber- und Milznucleine ungefähr die Hälfte als Harnpurin-N ausgeschieden.

Für unsere Zwecke weit weniger wichtig als das Verhalten des Hypoxanthins ist das Verhalten der anderen freien (nicht methylierten) Xanthinkörper, also des Xanthins, des Guanins und des Adenins. Denn all diese Basen kommen in freiem Zustande in den Nahrungsmitteln bekanntlich nur in recht geringen Quantitäten vor.

Die Annahme macht der Theil nur einen nicht unbeträchtlichen Antheil aus.

Die bisher mit den genannten Xanthinkörpern ausgeführten Versuche haben wir bereits in der Literaturübersicht erörtert und hervorgehoben, dass nach denselben das Xanthin wahrscheinlich eine ähnliche harnpurinvermehrnde Wirkung haben dürfte wie das Hypoxanthin, während das Adenin und das Guanin nach ihrer Aufnahme in den menschlichen Organismus auch nicht partiell in Harnsäure überzugehen scheinen.

Wir selbst verfügen nur über zwei Versuche mit Verfütterung von Guanin, welche die negativen Resultate, die Kerner an Kaninchen und Stadthagen an einem Hunde erhielt, auch für den Menschen vollständig bestätigen.

I. Versuchsperson: 25jährige (im Uebrigen gesunde) Hysterica; sehr gleichmässige gemischte Kost; erhält am vierten Versuchstage (19. November 1896) 3,7 g, am fünften Tage 2,0 g, am sechsten Tage 1,4 g Guanin per os. Befinden vollständig ungestört.

II. Versuchsperson: 19jährige Patientin mit Chlorose; sehr gleichmässige gemischte Diät. Am elften Versuchstage 1,1 g Guanin per os. Befinden ungestört.

In beiden Fällen unterblieb die directe Bestimmung der Purinbasen des Harnes. Die in der betreffenden Rubrik der nachstehenden Tabelle angeführten Zahlen sind als Differenz (Harnpurin-N minus Harnsäure-N) berechnet.

Tabelle XII.

| Datum | Harnmenge | Harn-N | Harnpurin-N | Harnsäure-N | Purinbasen-N |
|-------|-----------|--------|-------------|-------------|--------------|
|-------|-----------|--------|-------------|-------------|--------------|

Versuch I.

| | | | | | | |
|--------------|------|------|--------|-------|-------|-------|
| 16. November | 1896 | 1470 | 14,795 | 0,238 | 0,193 | 0,045 |
| 17. " | 1896 | 1500 | 14,850 | 0,257 | 0,201 | 0,056 |
| 18. " | 1896 | 1510 | 15,630 | 0,264 | 0,233 | 0,031 |
| *19. " | 1896 | 1090 | 15,177 | 0,254 | 0,212 | 0,042 |
| *20. " | 1896 | 1090 | 15,844 | 0,299 | 0,241 | 0,057 |
| *21. " | 1896 | 1260 | 15,537 | 0,211 | 0,192 | 0,019 |
| 22. " | 1896 | 800 | 15,841 | 0,219 | 0,197 | 0,022 |
| 23. " | 1896 | 1180 | 15,679 | 0,227 | 0,197 | 0,030 |
| 24. " | 1896 | 1050 | 15,428 | 0,250 | 0,213 | 0,037 |
| 25. " | 1896 | 1120 | 15,927 | 0,255 | 0,222 | 0,033 |

Versuch II.

| | | | | | | |
|-------------|------|------|--------|-------|-------|-------|
| 24. October | 1896 | 1360 | 14,742 | 0,251 | — | — |
| 25. " | 1896 | 1000 | 14,053 | 0,252 | 0,211 | 0,041 |
| 26. " | 1896 | 1000 | 14,378 | 0,268 | 0,204 | 0,064 |
| 27. " | 1896 | 1120 | 14,325 | 0,269 | 0,219 | 0,050 |
| 28. " | 1896 | 1350 | 14,900 | 0,262 | 0,213 | 0,049 |
| 29. " | 1896 | 1350 | 14,199 | 0,273 | 0,213 | 0,060 |
| 4. November | 1896 | 1170 | 14,063 | 0,252 | 0,201 | 0,051 |
| 5. " | 1896 | 1350 | 14,680 | 0,261 | 0,215 | 0,046 |
| 6. " | 1896 | 1920 | 14,213 | 0,260 | 0,214 | 0,046 |
| 7. " | 1896 | 1740 | 14,854 | 0,250 | 0,200 | 0,050 |
| *8. " | 1896 | 1150 | 14,703 | 0,264 | 0,215 | 0,049 |
| 9. " | 1896 | 1090 | 14,309 | 0,259 | 0,211 | 0,048 |
| 10. " | 1896 | 920 | 13,962 | 0,257 | 0,210 | 0,047 |
| 11. " | 1896 | 1660 | — | 0,258 | 0,202 | 0,056 |
| 12. " | 1896 | 1370 | — | 0,263 | 0,201 | 0,062 |

Die ... Einführung von ... des Menschen nicht erfolgt. ... Versuchstagen ... zeigte sich ... keine wesentliche Ver- ... durch die innere Ein- ... merkliche Steigerung ... Es ist somit auch für das ... Individualität der Versuchs-

Von ... im ... als solche ausgeschieden ... vorkommenden Amino-

Wie ... wie viel von dem Purin- ... Hypoxanthins im ... wieder zum Vorschein kommt. ... die Verhältnisse bei dem ... des Menschen, dem

Wie ... Tab. VIII, dass 100 g Fleisch etwa ... „freier“ ... in Form von Hypoxanthin) und ca. ... Basen vorhanden sind; andererseits ... Hypoxanthins und ebenso ... hypoxanthinhaltiger Nucleine ... ungefähr die Hälfte in Harnpurin-N übergeht. Wenn wir ... dass sich die Fleischnucleine (und die Inosinsäure) bezüglich ihrer harnpurineliefernden Fähigkeit ähnlich verhalten wie das Hypoxanthin oder die Leber- und Milznucleine, so brauchen wir auf die Trennung der gebundenen und freien Purinbasen von einander kein Gewicht zu legen; wir könnten dann einfach mit den 0,06% Gesamt-Nahrungspurin-N des Fleisches rechnen und hätten zu erwarten, dass hiervon ähnlich wie bei reinem Hypoxanthin etwa die Hälfte in Harnpurin-N übergeht, oder mit anderen Worten, dass 100 g Fleisch im menschlichen Stoffwechsel ungefähr 0,03 g exogenen Harnpurin-N liefern.

Entspricht diese Erwartung der Wirklichkeit? Darüber belehrt uns das nachstehende Experiment, in welchem die Wirkung von Fleischzulagen zu nahrungspurinfreier Diät studiert wurde.

Versuchsperson: Burian. Erhielt mehrere Tage lang eine bloss aus Milch, Eiern, Reis, Weissbrot, (Butter, Zucker) und Käse bestehende Kost. Am sechsten Versuchstage (3. November 1899) wurden 300 g (rasch abgebratenes) Kalbfleisch, am neunten Tage (6. November 1899) 300 g Schinken, am zwölften Tage (9. November 1899) 300 g (englisch gebratenes) Rindfleisch genossen. Im Uebrigen bestand die Kost auch an den Versuchstagen bloss aus den genannten nahrungspurinfreien Nährstoffen.

Tabelle XIII.

| Datum | Harn-
menge | Harn-
purin-N | Harn-
säure-N | Purin-
basen-N | Anmerkungen |
|------------------|----------------|------------------|------------------|-------------------|-------------------|
| 29. October 1899 | 1090 | 0,234 | 0,207 | 0,023 | — |
| 30. " 1899 | 870 | 0,191 | 0,175 | 0,011 | — |
| 31. " 1899 | 950 | 0,208 | 0,178 | 0,014 | — |
| 1. November 1899 | 845 | 0,198 | — | 0,012 | — |
| 2. " 1899 | 850 | 0,209 | 0,177 | 0,023 | — |
| 3. " 1899 | 1140 | 0,282 | — | — | 300 g Kalbfleisch |
| 4. " 1899 | 850 | 0,215 | 0,193 | 0,014 | — |
| 5. " 1899 | 850 | 0,195 | — | 0,010 | — |
| 6. " 1899 | 1000 | 0,313 | 0,283 | 0,018 | 300 g Schinken |
| 7. " 1899 | 910 | 0,207 | 0,190 | 0,013 | — |
| 8. " 1899 | 910 | 0,195 | 0,173 | 0,014 | — |
| 9. " 1899 | 1060 | 0,284 | 0,263 | 0,017 | 300 g Rindfleisch |
| 10. " 1899 | 900 | 0,208 | 0,189 | — | — |
| 11. " 1899 | 965 | 0,206 | 0,182 | 0,012 | — |

Aus den Zahlen der vorstehenden Tabelle constatiren wir zunächst, dass die 24stündige endogene Harnpurin-N Menge unserer Versuchsperson im Mittel 0,200 g beträgt¹⁾. Wir haben bereits im 1. Abschnitte unserer Untersuchung darauf hingewiesen, dass diese im November 1899 gefundene Zahl mit dem im Mai und August desselben Jahres bei derselben Versuchsperson beobachteten Werthen für den endogenen Harnpurin-N sehr gut übereinstimmt und dass diese Uebereinstimmung für ein fast vollständiges Constantbleiben der endogenen Harnpurin-Ausscheidung spricht.

Wie steht es nun mit der Wirkung der Fleischzulagen in unserem Experimente? Am sechsten Versuchstage wurden zu der purinkörperfreien Kost 300 g Kalbfleisch (= ca. 0,18 g Gesamt-Nahrungspurin-N) hinzugefügt; es erfolgt hierauf ein (zwei Tage lang bemerkbarer) Alloxurkörper-N-Anstieg um 0,097 g. Nach unseren oben dargelegten Deductionen hatten wir wirklich nach Genuss von 300 g Fleisch ein Anwachsen des Harnpurin-N um ungefähr 0,09 g zu er-

1) Das Mittel ist berechnet unter Hinweglassung des ersten Versuchstages, sowie der Resultate vom 3., 4., 6., 7., 9. und 10. November.

Versuchsperson: Burian. Erhielt reichlich Fleisch enthaltende gemischte Kost, jedoch keinen Kaffee. Am vierten Versuchstage (23. März 1899) wurden zu der fixen Diät der Absud aus 60 g Kaffee, am fünften Tage (24. März) gleichfalls der Absud aus 60 g Kaffee, am sechsten Tage das Decoct von 40 g Kaffee hinzugefügt. An den vier nachfolgenden Tagen enthielt sich dann die Versuchsperson wieder des Kaffees vollständig.

Tabelle XIV.

| Datum | Harn-N | Harn-
purin-N | Harn-
säure-N | Purin-
basen-N | Anmerkungen |
|---------------|--------|------------------|------------------|-------------------|-------------|
| 20. März 1899 | 21,017 | 0,325 | 0,298 | 0,018 | — |
| 21. " 1899 | 20,264 | 0,294 | 0,277 | 0,011 | — |
| 22. " 1899 | 20,662 | 0,297 | — | 0,013 | — |
| 23. " 1899 | — | 0,329 | 0,279 | 0,042 | 60 g Kaffee |
| 24. " 1899 | 21,547 | 0,341 | 0,274 | 0,056 | 60 g Kaffee |
| 25. " 1899 | 21,318 | 0,350 | 0,280 | 0,063 | 40 g Kaffee |
| 26. " 1899 | 21,548 | 0,307 | 0,279 | 0,023 | — |
| 27. " 1899 | 20,762 | 0,300 | — | 0,019 | — |
| 28. " 1899 | 20,659 | 0,293 | 0,269 | 0,018 | — |
| 29. " 1899 | 19,418 | 0,299 | 0,271 | 0,015 | — |

Die Zulage von Kaffee zur fixen Diät am 23., 24. und 25. März führt zu einer deutlich gesteigerten Ausscheidung von Harnpurin-N. Diese Alloxurkörpervermehrung ist jedoch nicht durch einen Zuwachs der Harnsäureexcretion bedingt; denn während die 24 stündige Harnsäure-N-Menge an den kaffeefreien Tagen im Mittel 0,272 g beträgt¹⁾, ist ihr Durchschnitt an den Kaffeetagen 0,278 g; dies Plus ist zu gering, als dass man von einer sichern Erhöhung der Harnsäureausfuhr durch den Kaffeegenuss sprechen könnte. Unser Versuch bestätigt somit das von Minkowski mittelst Caffein erhaltene negative Resultat.

Das Ansteigen des Alloxurkörper-N nach Kaffeegenuss ist also ausschliesslich durch eine Vermehrung des Purinbasen-N des Harnes bedingt; dieselbe tritt nicht nur an den Kaffeetagen selbst deutlich hervor, sondern spricht sich auch noch in der am ersten darauffolgenden kaffeefreien Tage ausgeschiedenen Purinbasen-N-Menge unverkennbar aus.

Zugeführt wurde an allen drei Versuchstagen im Ganzen der Absud aus 160 g Kaffee; dies Quantum von Kaffeeabsud enthält

1) Dies Mittel ist berechnet unter Hinweglassung der Resultate vom ersten Versuchstage, sowie vom 23., 24., 25. und 26. März.

Nach den zahlreichen harnsäureanalytischen Analysen¹⁾ ca. 1,0—1,2 g Caffein was ungefähr 0,2—0,25 g N entspricht. Der Gesamt-N Gehalt des Harns-N des Harns in Folge der dreitägigen Excretion beträgt nun ungefähr 0,120 g, d. h. es sind ungefähr 25%—40% des aufgenommenen Caffein-N in Harnpurin-N übergegangen. Die für das Caffein beobachtete Excretion hält also annähernd die Mitte zwischen den Excretionen, welche für das Thymusnuclein einerseits zu 15% und für das Hypoxanthin und die Nucleine des Fetus der Leber und der Milz anderseits (etwa 50%) Geltung besitzen.

Unterziehen wir nun nochmals die Resultate sämtlicher Experimente, welche in dem letzten abgeschlossenen Capitel unserer Untersuchung enthalten sind, so ergeben sich uns die nachfolgenden Sätze als Resultat des vorstehenden Abschnittes:

1. Die exogenen Harnpurine des Menschen gehen ausschliesslich aus vorgebildeten Purincomplexen der Nahrung (Nahrungspurine) hervor; die Nahrungspurine werden jedoch nicht gänzlich, sondern nur partiell in Harnpurine übergeführt; ein anderer Antheil der Nahrungspurine wird (unter Aufspaltung des Purin-Doppelringes) im menschlichen Organismus weiter zerstört.

2. Die Grösse des Antheiles der Nahrungspurine, welcher in Form von Harnpurinen im menschlichen Harn wieder zum Vorschein kommt, ist — im Gegensatz zu der von Camerer und Schreiber und Waldvogel geäusserten Vermuthung — von der Individualität des die Nahrungspurine aufnehmenden Organismus unabhängig und wird bloss durch die Natur des betreffenden Nahrungspurins bestimmt.

3. Von Hypoxanthin-N und ebenso von dem Puringruppen-N der (vorwiegend hypoxanthinhaltigen) Nucleine des Muskels, der Leber und der Milz geht beim Menschen etwa die Hälfte, von dem Puringruppen-N des (vorwiegend adeninhaltigen) Thymusnucleins nur etwa ein Viertel in Harnpurin- (und zwar wesentlich Harnsäure-) N über. Von Caffein-N

1) Siehe die älteren Untersuchungen hierüber bei Aubert, Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 5 S. 591. 1872. Ferner die neueren Tabellen von Dragendorff (cit. nach Richet, Dictionnaire de physiologie t. 2 p. 377. 1897).

erscheint mehr als ein Drittel als Harnpurin- (und zwar ausschliesslich Purinbasen-) N im menschlichen Harn. Guanin geht überhaupt nicht in Harnpurinkörper über. Eine umfassendere Bearbeitung der verschiedenen Purinsubstanzen in dieser Hinsicht ist dringend erwünscht.

4. Da der unter der Gestalt von Harnpurinen ausgeschiedene Antheil der verschiedenen Nahrungspurine von individuellen Bedingungen nicht determinirt wird, so lassen sich für jedes purinkörperhaltige Nahrungsmittel die Mengen von exogenem Harnpurin-N angeben, welche aus ihm beim Durchgang durch den Stoffwechsel des gesunden Menschen entstehen.

a) 100 g (Rind- oder Kalb-)Fleisch enthalten ca. 0,06 g (Gesamt-)Purinkörper-N und liefern ungefähr 0,03 g (exogenen) Harnpurin-N;

b) 100 g Kaffee besitzen ca. 0,20—0,22 g Caffein-N und liefern etwa 0,075 g (exogenen) Harnpurin-N;

c) 100 g Kalbsleber enthalten ca. 0,12 g (Gesamt-)Purinkörper-N und ergeben ungefähr 0,06 g (exogenen) Harnpurin-N;

d) 100 g Kalbsmilz besitzen etwa 0,16 g (Gesamt-)Nahrungspurin-N und liefern ca. 0,08 g (exogenen) Harnpurin-N;

e) 100 g Kalbsthymus enthalten ungefähr 0,40 g (gebundenen) Purinkörper-N und ergeben ca. 0,10 g (exogenen) Harnpurin-N.

III. Ueber den exogenen und endogenen Antheil der Gesamt-Harnpurine.

Wir haben in dem vorhergehenden Abschnitte erfahren, dass die Bildung von exogenen Harnpurinen aus der Nahrung in einem von der Individualität unabhängigen Ausmaasse erfolgt und dass sich daher für die gebräuchlichsten nahrungspurinhaltigen Nahrungsmittel sehr wohl angeben lässt, wie viel Harnpurine sie im menschlichen Stoffwechsel liefern. Daraus folgt nun aber weiter, dass wir für eine gegebene Kost das Quantum der exogenen Alloxurkörper berechnen können, das aus ihr hervorgeht, und dadurch sind wir in die Lage versetzt, für die bei einer bekannten Diät ausgeschiedenen Gesamt-

Harnpurine zu bestimmen, wie gross ihr exogener Antheil einerseits und ihr endogener Antheil andererseits ist.

Wir wollen diese Rechnung zunächst an jenen beiden Versuchen durchführen, deren Harnpurin-Analysen in Tabelle III resp. V verzeichnet sind (s. S. 290 und 295), und wollen dabei den berechneten und den direct bestimmten Werth für den endogenen Harnpurin-N vergleichen.

Es sei hier daran erinnert, dass wir in jenen Experimenten die Versuchspersonen von einer bestimmten nahrungspurinhaltigen Diät zu Milch-Käse-Eier-Kost übergehen liessen. Die bei dieser letzteren ausgeschiedenen Alloxurkörper repräsentirten uns, wie bei der Discussion der Versuche eingehend begründet wurde, die dem betreffenden Individuum eigenthümlichen endogenen Harnpurine. Dort haben wir auch bereits auseinandergesetzt, dass die vollständige Constanz, welche die Harnpurinausscheidung selbst bei noch so stark qualitativ und quantitativ wechselnder fleischfreier Kost stets zeigt, uns wohl zu der Annahme berechtigt, dass auch bei der gewöhnlichen fleischreichen Nahrung der endogene Alloxurkörper-Antheil eben jene (constante) Grösse besitzt. Zu diesem (constanten) Werthe würden sich dann die aus der Nahrung stammenden exogenen Harnpurine hinzuaddiren.

In dem ersten der beiden hier erwähnten Versuche betrug der täglich eliminirte Harnpurin-N bei der Nahrungspurin-haltigen Kost (I. Periode) 0,339 g, hingegen in den drei Perioden mit fleischfreier Diät constant 0,203 g. In dem zweiten Experimente hatte der täglich ausgeschiedene Harnpurin-N bei der Fleischnahrung den Werth von 0,244 g, in der fleischfreien Periode denjenigen von 0,153 g. Wir glauben nun, wie eben erörtert, annehmen zu dürfen, dass auch während der Versuchsperioden mit fleischreicher Nahrung der täglich excernirte endogene Harnpurin-N im ersten Falle 0,203 g und im zweiten Falle 0,153 g beträgt, sodass also 0,136 g resp. 0,091 g auf den täglichen exogenen Harnpurin-N entfallen.

Was ergibt nun für jedes dieser beiden Experimente die Berechnung der exogenen Harnpurine aus der in der I. Periode desselben gereichten Kost?

In dem ersten Versuche sind von den in der I. Periode genossenen Nahrungsmitteln (s. o. S. 288) bloss die nachfolgenden als Harnpurinquellen zu betrachten: 250 g gebratenes Rindfleisch, 120 g Schinken, 30 g Kaffee. — Nach den auf S. 323 sub 4 a und b auf-

geführten Zahlen liefern nun aber 370 g Fleisch ca. 0,111 g und 30 g Kaffee ca. 0,022 g (exogenen) Harnpurin-N. In Summa müssten also aus der gebotenen Kost 0,133 g exogenen Harnpurin-N's pro die entstehen. Hiernach wären also von den beobachteten 0,339 g Alloxurkörper-N 0,133 g exogenen und 0,206 g endogenen Ursprungs, während auf Grund der Harnpurin-Bestimmungen bei nahrungspurinfreier Kost, wie oben erwähnt, 0,136 g als exogen und 0,203 g als endogen zu betrachten sind. Die Uebereinstimmung der beiden Zahlenpaare ist eine vollkommene.

Im zweiten Experimente enthalten von den in der I. Periode gereichten Nährstoffen nur die folgenden Nahrungspurine: 190 g gebratenes Kalbfleisch, 45 g Kaffee. 190 g Fleisch liefern nun nach unseren Erfahrungen 0,057 g, 45 g Kaffee dagegen 0,034 g (exogenen) Harnpurin-N. Die ganze dargebotene Nahrung müsste somit die Ausscheidung von 0,091 g exogenen Harnpurin-N's pro die verursachen. Dieser Berechnung zu Folge wären also von den beobachteten 0,244 g Gesamt-Harnpurin-N 0,091 g exogener und 0,153 g endogener Provenienz; ganz genau dieselben Zahlen: 0,091 g und 0,153 g ergeben sich, wie oben bereits angeführt, für die beiden Anthelle der Alloxurkörper aus der Beobachtung der Harnpurinausscheidung bei nahrungspurinfreier Kost.

Wir können den Werth für den endogenen Harnpurin-Antheil eines Individuums, der sich aus der Alloxurkörperbestimmung bei nahrungspurinfreier Diät ergibt, als den „direct bestimmten“ bezeichnen; dagegen wollen wir den Werth für den endogenen Harnpurin-Antheil, der durch Subtraction des aus der Kost berechneten exogenen Harnpurin-N's von dem ausgeschiedenen Gesamt-Alloxurkörper-N erhalten wird, den „berechneten“ Werth nennen.

In den beiden soeben erörterten Experimenten besteht, wie wir gesehen haben, zwischen den direct bestimmten und den berechneten endogenen Harnpurinwerthen eine sehr befriedigende Uebereinstimmung. Ein weiterer Versuch, in welchem ein Vergleich des „direct bestimmten“ mit dem „berechneten“ Werthe für den endogenen Harnpurin-N durchführbar ist, sei im Nachfolgenden beschrieben.

Patientin L. K., 19 Jahre alt, an Hysterie leidend; innerer Befund normal. Erhielt während Periode I und III eine tägliche Kost, bestehend aus: 900 ccm Milch, 4 Eiern, 210 g Weissbrot, 50 g Butter, Mehlspeise aus 100 g Mehl und 1 Ei, 400 ccm Wein. — Diese Diät enthält keine Harnpurinquellen und die in Periode I und III ausgeschiedenen Harnpurine sind somit als rein

Neben den soeben erörterten drei eigenen Experimenten, in denen sich ein Vergleich des berechneten endogenen Alloxurkörperwerthes mit dem direct bestimmten durchführen lässt, können wir noch einen vierten Fall aus der Literatur anführen, in welchem gleichfalls eine Confrontation der berechneten und der direct bestimmten endogenen Harnsäuremenge möglich ist.

Herringham and Davies haben, wie wir oben S. 301 erörterten, die endogene Harnsäuremenge von Herringham zu 0,600 g = 0,200 g N direct bestimmt (tägliche Harnsäureausfuhr bei fleischfreier Kost).

Kurze Zeit darauf wurde von Herringham and Groves¹⁾ an demselben Versuchsindividuum (Herringham) eine Beobachtungsreihe ausgeführt, in welcher während dreissig Tagen die Harnsäure-Excretion bestimmt wurde; Herringham's Nahrung bestand hierbei aus 170 g Fleisch, 350 g Schwarzbrot, 560 ccm Kaffee, Milch und Vegetabilien. Von den purinkörperhaltigen Nahrungsmitteln dieses Speisezettels kommt der Kaffee für den Harnsäurewerth nicht in Betracht. Es bleiben also für die Berechnung übrig: 170 g Fleisch, welche 0,051 g (exogenen) Harnpurin-N liefern, und 350 g Schwarzbrot, aus welchem ca. 0,018 g Harnpurin-N hervorgehen dürften²⁾. In Summa haben wir also 0,069 g exogenen Harnpurin-N's für die dargereichte Kost in Rechnung zu bringen. — Herringham scheidet nun bei der obigen Diät täglich (im Mittel) 0,850 g Harnsäure = 0,283 g N aus, sodass nach Abzug des berechneten Werthes für den exogenen Harnsäure-N: $0,283 - 0,069 = 0,214$ g für den endogenen Harnsäure-N verbleiben.

Es beträgt also in dem Falle Herringham's der „direct bestimmte“ endogene Harnsäurewerth 0,200 g N, der „berechnete“ 0,214 g N. Wir können hierbei wohl gleichfalls noch von einer genügenden Uebereinstimmung sprechen.

Die in vier Fällen — drei eigenen und einem fremden — erwiesene annähernde Gleichheit des „berechneten“ und des „direct bestimmten“ endogenen Harnpurinwerthes berechtigt uns wohl, den ersteren auch in

1) Herringham and Groves, Journ. of physiol. vol. 12 p. 478. 1891.

2) 100 g Schwarzbrot enthalten nach Tabelle I ca. 0,01 g Purinbasen-N. Nehmen wir an, dass sich die Purinsubstanzen des Schwarzbrots im menschlichen Stoffwechsel so verhalten wie Hypoxanthin, so würden demnach 100 g Schwarzbrot 0,005 g Harnpurin-N liefern.

solchen Fällen als zutreffend anzusehen, wo eine Controlle durch den Vergleich mit dem letzteren nicht möglich ist. Wir werden daher in einer Reihe von eigenen und fremden Experimenten, die sich dazu eignen, den endogenen Harnpurin-N-Werth aus der verabreichten Kost berechnen, in der Ueberzeugung, dadurch zu Zahlen zu gelangen, welche den wahren endogenen Alloxyrkörper-N-Werthen ziemlich nahe kommen.

Wir führen zunächst unsere eigenen hier verwertbaren Versuche an.

I. Versuchsperson: E. F. cand. med. aus Berlin, 22 Jahre alt. Bei diesem ursprünglich in anderer Absicht unternommenen Experimente wurde von einer Kost, die neben Milch, Kase, Eiern, Brot und Butter täglich 350 g rohes Kalbfleisch enthielt, im N-Gleichgewichte zu einer Nahrung übergegangen, in welcher die 350 g Fleisch durch 320 g rohe Kalbsthymus ersetzt waren. Hierauf wurde unter fortbestehendem N-Gleichgewichte zu der ersten Diät zurückgekehrt. Die N-Bilanz des Versuches, als für unsere Zwecke dahier überflüssig, braucht nicht ausführlich wiedergegeben zu werden.

Die gleiche Nahrung bestand in der I. und III. Periode aus: 800 ccm Milch, 4 Eiern, 300 g Brot, 70 g Butter und 350 g rohem Rindfleisch; in der II. Periode aus: 800 ccm Milch, 3 Eiern, 300 g Brot, 70 g Butter und 320 g rohem Kalbsthymus.

Tabelle XVI.

| Datum | Versuchsperiode | Harnmenge | Harn-N | Harnpurin-N |
|-------------------|---------------------|-----------|--------|-------------|
| 25. November 1906 | I.
Fleischkost | 1465 | 15,07 | 0,248 |
| 26. " 1906 | | 1055 | 16,04 | 0,204 |
| 27. " 1906 | | 1270 | 17,51 | 0,201 |
| 28. " 1906 | II.
Thymuskost | 1030 | 17,46 | 0,327 |
| 29. " 1906 | | 900 | 17,44 | 0,402 |
| 30. " 1906 | | 965 | 17,17 | 0,421 |
| 1. December 1906 | III.
Fleischkost | 1400 | 17,26 | 0,378 |
| 2. " 1906 | | 1050 | 17,29 | 0,211 |
| 3. " 1906 | | 1270 | 17,74 | 0,208 |

Unter Hinzueinrechnung des ersten Tages jeder Versuchsperiode erhalten wir für das vorstehende Experiment die folgenden Mittelwerthe:

I. und III. Periode: Harnpurin-N: 0,206 g

II. " " " 0,411 "

Die in der I. und III. Versuchsperiode genossene Nahrung enthält als einzige Harnpurinquelle täglich 350 g Fleisch, woraus sich

ein exogenes Harnpurin-N-Quantum von ungefähr 0,105 g pro die berechnet. Ziehen wir diese Zahl von dem durchschnittlichen Gesamt-Harnpurin-N-Werthe — 0,206 g — ab, so bleiben für den endogenen Alloxurkörper-N 0,101 g übrig.

In der II. Periode enthält die tägliche Kost an harnpurinlieferndem Material 320 g Kalbsthymus, woraus ca. 0,32 g exogenen Harnpurin-N's pro die hervorgehen müssen. Durch Subtraction dieser Zahl von dem Mittelwerthe für den Gesamt-Harnpurin-N — 0,411 g — erhalten wir für den endogenen Harnpurin-N diesmal 0,091 g.

Zwischen den aus den beiden verschiedenen Kostarten berechneten endogenen Alloxurkörper-Werthen besteht also hier ein nicht ganz geringer Unterschied. Wir wollen das Mittel beider Zahlen — 0,096 g — als den endogenen Harnpurin-N-Werth des Versuchsindividuum betrachten.

II. Versuchsperson: 24jähriger Patient mit einer Hemiplegie, die durch Trepanation und darauffolgende Entfernung des betreffenden Hirnrindenfeldes entstanden war. Innerer Befund normal.

Tägliche Kost während der I. und III. Periode: 1500 ccm Milch, 3 Eier, 120 g Kalbsbraten, 200 g Weissbrot; während der II. Periode: 1500 ccm Milch, 200 g Kalbsthymus, 100 g Schinken, 200 g Weissbrot.

Tabelle XVII.

| Versuchstag | Versuchsperiode | Harnmenge | Harnpurin-N |
|-------------|------------------------|-----------|-------------|
| 1 | I.
Fleischperiode | 1230 | 0,255 |
| 2 | | 1200 | 0,243 |
| 3 | | 1350 | 0,253 |
| 4 | | 1300 | 0,260 |
| 5 | II.
Thymusperiode | 1890 | 0,361 |
| 6 | | 1500 | 0,432 |
| 7 | | 1360 | 0,461 |
| 8 | III.
Fleischperiode | 1500 | 0,362 |
| 9 | | 1350 | 0,240 |
| 10 | | 1150 | 0,235 |
| 11 | | 1000 | 0,228 |
| 12 | | 1200 | 0,263 |
| 13 | | 1200 | 0,237 |
| 14 | | 1180 | 0,225 |

In diesem Falle beträgt der Mittelwerth für den täglichen Alloxurkörper-N in der I. und III. Periode (unter Weglassung der ersten Tage derselben) 0,243 g. Die während dieser Zeit genossene

Kost enthält an harnpurinliefernden Substanzen: 120 g Kalbsbraten, woraus sich 0,036 g täglichen exogenen Harnpurin-N's berechnet. Hieraus ergibt sich für den endogenen Harnpurin-N ein Werth von $0,243 - 0,036 = 0,207$ g.

Der Mittelwerth für den Gesamt-Harnpurin-N des zweiten und dritten Tages der II. Periode ist 0,446 g, und aus der zugehörigen Kost mit 200 g Kalbsthymus und 100 g Schinken berechnen sich 0,23 g exogenen Harnpurin-N's. Es bleiben somit für den endogenen Alloxurkörper-N 0,216 g übrig.

Das Mittel aus den beiden „berechneten“ Werthen für den endogenen Harnpurin-N: 0,211 g wollen wir auch hier wieder als den Ausdruck der tatsächlichen endogenen Alloxurkörper-Ausscheidung ansehen.

III. Versuchsperson: 22jährige Reconvalescentin nach acutem Gelenkrheumatismus. Während der Dauer des Experimentes fieberfrei; später stellte sich eine fieberhafte Exacerbation ein.

Kost während der I. und III. Periode: 1600 ccm Milch, 4 Eier, 100 g Weissbrot, 100 g Rindfleisch; während der II. Periode: 800 ccm Milch, 200 g Rindfleisch, 200 g Kalbsschnitzel, 100 g Schinken, 70 g Kaffee, 100 g Weissbrot.

Tabelle XVIII.

| Versuchstag | Versuchsperiode | Harnmenge | Harnpurin-N |
|-------------|--------------------------------------|-----------|-------------|
| 1 | I.
Periode mit
wenig Fleisch | 1020 | 0,237 |
| 2 | | 1100 | 0,233 |
| 3 | | 1050 | 0,239 |
| 4 | II.
Periode mit
viel Fleisch | 1640 | 0,354 |
| 5 | | 1520 | 0,376 |
| 6 | | 1300 | 0,428 |
| 7 | | 1300 | 0,350 |
| 8 | | 1625 | 0,413 |
| 9 | III.
Periode mit
wenig Fleisch | 980 | 0,230 |
| 10 | | 1000 | 0,198 |
| 11 | | 990 | 0,195 |
| 12 | | 1010 | 0,224 |

Der Mittelwerth für den Harnpurin-N beträgt in der I. und III. Periode dieses Versuches 0,222 g pro die; die während dieser Tage genossene Nahrung enthält an Harnpurinquellen täglich 100 g Fleisch, entsprechend 0,03 g täglichem exogenen Harnpurin-N. Hieraus ergibt sich als Werth für den endogenen Alloxurkörper-N 0,192 g.

In der II. Periode werden im Durchschnitt täglich 0,392 g Gesamt-Harnpurin-N ausgeschieden. An Harnpurine lieferndem Material enthält die Nahrung während dieses Zeitraumes täglich 500 g Fleisch und 70 g Kaffee; hieraus gehen nun nach S. 323 4. a und b im Ganzen täglich 0,203 g (exogener) Harnpurin-N hervor. Es bleiben somit $0,392 - 0,203 = 0,189$ g N für die täglich eliminirten endogenen Alloxurkörper übrig.

Das Mittel aus den beiden „berechneten“ endogenen Harnpurin-N-Werthen: 0,190 g stellt uns somit das Maass der endogenen Alloxurkörper-Ausscheidung unserer Versuchsperson dar.

Wir gehen nunmehr dazu über, die hierfür geeigneten Versuche anderer Autoren, soweit sie mit einwandfreien Methoden ausgeführt sind, in ähnlicher Weise zur Berechnung der endogenen Alloxurkörper- (resp. Harnsäure-) Werthe heranzuziehen.

Leider ist eine grosse Zahl von den in der Literatur niedergelegten Beobachtungen für unsere Zwecke nicht verwendbar. Entweder sind die Angaben über die Quantitäten der genossenen Nahrungsmittel nicht ausreichende — so, wenn Camerer von „schwarzem Kaffee“ oder „Fleisch“ schlechtweg, oder Laquer von 850 ccm Suppe oder Schultze von „1 Schweinecotelette“ spricht; oder aber die verwendeten Nahrungsmittel eignen sich theilweise nicht gut zur Berechnung — so die oft (z. B. von Herrmann, Schultze, Horbaczewski und Kaněra u. s. w.) verwendete „Wurst“; oder die Beobachtungsdauer ist keine genügend lange, oder endlich es finden sich bloss die Resultate der Alloxurkörperbestimmungen nach Krüger und Wulff angegeben (z. B. bei Fitcher u. A.). Durch die gebotene Rücksichtnahme auf all diese Momente wird die Zahl der brauchbaren Beobachtungen sehr eingeschränkt.

Horbaczewski¹⁾ verabreicht einem Manne neben Weissbrot, Butter und Bier 485 g Fleisch im Tage. Hierbei scheidet die Versuchsperson an vier Normaltagen täglich im Mittel 0,970 g Harnsäure = 0,323 g N aus. Nun liefern aber 485 g Fleisch 0,145 g exogenen Harnpurin- (Harnsäure-) N; es verbleiben somit für den endogenen Harnsäure-N: $0,323 - 0,145 = 0,178$ g.

In einem späteren, zehn Tage lang dauernden Experimente erhält dasselbe Versuchss Individuum neben Weissbrot, Käse, Reis, Butter, Thee und Bier täglich nur 250 g Fleisch und eliminirt dabei in 24 Stunden durchschnittlich 0,738 g Harnsäure = 0,246 g N. Da für die Harnsäureproduction der verabreichte Thee nicht in Betracht kommt, so sind bloss die 250 g Fleisch des Kostzettels als

1) Horbaczewski, Monatshefte f. Chem. Bd. 12 S. 233. 1891.

schnitt täglich 0,191 g Harnsäure-N ausgeschieden. Aus der verabreichten Fleisch- und Brotmenge gehen nun nach unserem Schlüssel etwa 0,040 g exogenen Harnsäure-N's hervor, so dass 0,151 g für den endogenen Harnsäure-N übrig bleiben. Die Uebereinstimmung dieses Werthes mit demjenigen der I. Periode ist immerhin eine genügende; das Mittel aus den beiden Zahlen beträgt 0,160 g.

Leber¹⁾ nahm während mehrerer Tage eine Kost zu sich, welche ausser Kartoffeln, Kohl, Käse, Salat, Kaffee, Thee, Zucker und Butter 385 g Fleisch und 240 g Schwarzbrot im Tage enthielt. Hierbei betrug seine (sehr constante) tägliche Harnsäure-Ausfuhr im Mittel $1,127 \text{ g} = 0,375 \text{ g N}$. Aus dem Speisezettel berechnen sich 0,130 g exogenen Harnsäure-N's. Somit verbleibt für den endogenen Harnsäure-N der sehr hohe Werth von 0,245 g.

An einem anderen Versuchsmanne stellte Leber eine zweite Beobachtungsreihe an; derselbe erhielt eine ganz ähnliche Diät wie Leber selbst; doch betrug die täglich genossene Fleischmenge 375 g, das tägliche Brotquantum 230 g. Der mittlere 24stündige Harnsäurewerth war in diesem Falle $0,920 \text{ g} = 0,310 \text{ g N}$. Da die Kost 0,124 g exogenen Harnsäure-N liefert, so ist die endogene Harnsäure-N-Ausscheidung dieses Versuchsindividuum auf ca. 0,186 g zu veranschlagen.

Weiss²⁾ führte im Jahre 1898 eine Reihe von Versuchen an sich selbst aus. In Versuch V genoss er während vier Tagen neben Butter und Zucker täglich 350 g Fleisch und 200 g Brot, entsprechend 0,115 g exogenen Harnsäure-N's. Seine mittlere tägliche Harnsäureausfuhr betrug hierbei $0,688 \text{ g} = 0,229 \text{ g N}$; hieraus berechnen sich 0,114 g endogener Harnsäure-N pro die.

In den Versuchen VI, VII und X nimmt Weiss neben Butter und Zucker 400 g Fleisch und 200 g Schwarzbrot im Tage zu sich, was einem täglichen exogenen Harnsäure-N von 0,130 g entspricht, und scheidet hierbei in acht Tagen³⁾ im täglichen Durchschnitte 0,659 g Harnsäure $= 0,220 \text{ g N}$ aus. Daraus ergibt sich für den in 24 Stunden eliminirten endogenen Harnsäure-N der Werth: 0,090 g.

1) Leber, Berlin. klin. Wochenschr. Bd. 34 S. 956. 1897.

2) Weiss, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 25 S. 393. 1898.

3) Es sind nur diejenigen Tage berücksichtigt, deren Harnsäurezahlen nicht durch irgendwelche Eingriffe alterirt sind.

In Versuch IX verzehrt Weiss ausser Butter und Zucker täglich 400 g Fleisch und 255 g Brot, woraus sich 0,135 g exogenen Harnsäure-N's pro die berechnen: dabei beträgt seine mittlere tägliche Harnsäure-Excretion 0,795 g \therefore = 0,235 g N; es verbleiben somit für den in 24 Stunden ausgeschiedenen endogenen Harnsäure-N 0,100 g.

Das Mittel der drei aus den Weiss'schen Versuchen berechneten Zahlen beträgt 0,101 g, und hierin dürfen wir wohl den endogenen Harnsäure-N-Werth von Weiss erblicken.

Eine vollkommene Uebereinstimmung mit diesem Resultat zeigen die Beobachtungen, welche Weiss¹⁾ im Jahre 1899 hinsichtlich seiner eigenen Harnsäure-Ausscheidung machte. Weiss nahm hier in einer grösseren Zahl von Versuchen neben Butter und Zucker (und eventuell Eiern und Johannisbeersyrup) täglich 400 g Fleisch und 200 g Brot — entsprechend 0,130 g exogenen Harnsäure-N's — zu sich. Sehen wir von allen jenen Tagen dieser Experimente ab, deren Harnsäurewerthe durch irgend welche Eingriffe (Darreichung von Thymus, Pankreas etc.) alterirt erscheinen, so bleiben zwölf Normaltage übrig, an denen Weiss im Mittel 0,690 g Harnsäure = 0,230 g N ausscheidet. Daraus berechnen sich für den endogenen Harnsäure-N 0,100 g, ein Werth, der auf's Allerbeste mit dem obigen Mittelwerthe vom Jahre 1898 übereinstimmt.

Wir haben nunmehr für alle eigenen und fremden Experimente, die sich dazu eignen, die endogenen Alloxurkörperwerthe aus der Gesamt-Harnpurinausscheidung einerseits und aus der dargereichten Kost andererseits berechnet. Halten wir diese „berechneten“ Werthe auch nicht für so verlässlich wie die „direct bestimmten“, so geben doch auch die ersteren sicher ein annähernd zutreffendes Bild von dem Umfange der endogenen Harnsäure-Elimination. Wir werden z. B. gewiss die thatsächlichen Verhältnisse richtig charakterisiren, wenn wir auf Grund der „berechneten“ Werthe die endogene Harnsäureausscheidung von Weiss (ber. 0,100 g N) als recht niedrig, die von Leber (ber. 0,245 g N) als sehr hoch und die von Umber's Versuchsperson Michalke (ber. 0,160 g N) als eine mittlere bezeichnen. Um die Berechtigung dieser Ansicht zu erkennen, müssen wir uns eben immer wieder daran erinnern, dass die endogenen Harnpurine ein individuell verschieden hohes Niveau besitzen, während die quantitativen Verhältnisse des Ueberganges der

1) Weiss, Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 26 S. 216. 1899.

Nahrungspurine in die exogenen Harnpurine dem Einflusse der Individualität fast vollständig entzogen sind.

Fassen wir alle bisher „direct bestimmten“ und „berechneten“ endogenen Harnpurinwerthe zusammen, so verfügen wir über eine recht stattliche Statistik von Individualwerthen für die endogene Alloxurkörperausscheidung. Wir wollen diese Statistik im Nachfolgenden noch einmal übersichtlich ordnen; hierbei mögen die „berechneten“ Werthe durch * von den „direct bestimmten“ unterschieden werden.

Uebersicht

über sämtliche bisher bekannten Individualwerthe menschlicher endogener Harnpurine.

| Versuchs-object | Alter desselben | Zustand desselben | Harn-purin-N | Harn-säure-N | Beobachter |
|-----------------|-----------------|-----------------------------------|-------------------|-------------------|----------------------------------|
| Mann | 30 Jahre | — | — | 0,075 | Minkowski |
| " | — | gesund | — | 0,083 | Bunge |
| " | 22 Jahre | " | 0,096* | — | Burian und Schur |
| " | — | " | — | 0,100* | Weiss |
| " | 23 Jahre | " | 0,122 | — | Burian und Schur |
| Frau | 24 " | Nephritis | 0,137 | — | Burian und Schur |
| Mann | 23 " | gesund | {0,153
0,153*} | 0,130 | Burian und Schur |
| Frau | 19 " | Hysterie | {0,155
0,163*} | — | Burian und Schur |
| Mann | 47 " | gesund | — | 0,132 | Camerer |
| " | 24 " | " | — | 0,143 | Hirschfeld |
| " | — | " | — | 0,145 | Schreiber u. Waldvogel |
| " | — | " | — | 0,153 | Herrmann |
| " | 29 Jahre | {Reconvalescent
nach Rheumat.} | — | 0,160* | Umber |
| " | — | — | — | 0,175* | Horbaczewski |
| Frau | 22 Jahre | {Reconvalescent
nach Rheumat.} | 0,190* | — | Burian und Schur |
| Mann | 28 " | gesund | {0,203
0,206*} | 0,180 | Burian und Schur |
| " | 35 " | " | — | 0,186* | Leber |
| " | 24 " | Hemiplegie | 0,211* | — | Burian und Schur |
| " | — | gesund | — | {0,200
0,214*} | Herringham, Davies
und Groves |
| " | — | " | — | 0,209* | Laquer |
| " | 32 Jahre | " | — | 0,245* | Leber |

Die vorstehende 21 verschiedene Personen umfassende Statistik lehrt uns, dass die normalen Individualwerthe für den täglich eliminirten endogenen Harnpurin-N grösstentheils zwischen 0,1 und 0,2 g liegen (zwei Drittel der obigen Zahlen halten diese Grenzen inne), obzwar dieselben in ein-

zelenen Fällen 0,08 g einerseits und 0,25 g andererseits erreichen können.

In diesen Worten ist die Lösung des Problems enthalten, das wir in der „Vorbemerkung“ unserer ersten Untersuchung gestellt haben: „Die Grösse und das Verhalten jenes Antheiles der Alloxurkörper des menschlichen Harnes zu ermitteln, welcher nicht aus den vorgebildeten Purincomplexen der Nahrung hervorgeht.“

Halten wir nun nochmals Rückschau über all' das in der vorstehenden Untersuchung zusammengetragene Material, so gewinnen wir daraus das folgende Bild der menschlichen Alloxurkörper-Ausscheidung.

Jeder gesunde erwachsene Mensch scheidet eine gewisse, ihm eigenthümliche, im Grossen und Ganzen constante Menge von Harnpurinen aus, welche aus Processen stammen, die von der zugeführten Nahrung (innerhalb weiter Grenzen) unabhängig sind. Worin jene Processe bestehen, kann hier, ohne unseren späteren Untersuchungen vorzugreifen, nicht erörtert werden. — Diese für verschiedene Individuen variable, für ein und dasselbe Individuum aber constante Alloxurkörpermenge bezeichnen wir als die endogene Harnpurinmenge des betreffenden Individuums.

Die endogenen Harnpurine lassen sich für jedes Individuum „direct bestimmen“, indem man einfach genügend lange Zeit seine Alloxurkörperausscheidung bei einer bloss aus Milch, Käse, Eiern, Kartoffeln, Reis, grünen Gemüsen, Weissbrot etc. bestehenden Kost beobachtet.

Zu den endogenen Harnpurinen kommen bei der gewöhnlichen Ernährungsweise des Menschen in wechselnder Menge solche Harnpurine hinzu, die aus den vorgebildeten Puringruppen der Nahrungsmittel — den Nahrungspurinen — hervorgehen. Die gewöhnlich vorhandenen Schwankungen in der Alloxurkörperausscheidung beruhen vorwiegend auf den durch den Wechsel der Nahrung bedingten Schwankungen dieses, des exogenen Antheiles der Alloxurkörper.

Die exogenen Harnpurine decken sich quantitativ mit den zugeführten Nahrungspurinen nicht. Von den letzteren wird vielmehr ein grösserer oder kleinerer Antheil im Organismus unter Lösung des Purin-Doppelringes zerstört, und nur der Rest geht in Form von Harnpurinen in den Urin über. Die Grösse dieses Restes

ist für verschiedene Nahrungspurine verschieden, für ein und dasselbe Nahrungspurin aber (innerhalb gewisser Grenzen) von der Individualität des das Nahrungspurin aufnehmenden menschlichen Organismus unabhängig. In Folge dessen lässt sich (nach einem auf S. 323 angegebenen Schlüssel) annähernd berechnen, wie gross die exogene Harnpurinmenge ist, die aus einer bestimmten Kost (unabhängig von der Individualität der Versuchsperson) hervorgehen muss. Zieht man die berechnete exogene Harnpurinmenge von dem bei jener Kost ausgeschiedenen Gesamt-Harnpurinquantum ab, so resultirt der „berechnete“ Werth für die endogenen Alloxurkörper des Versuchsindividuum.

Durch „directe Bestimmung“ und „Berechnung“ gelangt man nun in gleicher Weise zu dem Ergebniss, dass die verschiedenen (constanten) Individualwerthe für den täglich ausgeschiedenen endogenen Harnpurin-N in der Mehrzahl der Fälle zwischen 0,1 und 0,2 g liegen. Doch kommen auch noch etwas höhere und etwas niedrigere Werthe vor.

Dadurch, dass wir auf diese Weise das Ausmaass der endogenen Harnpurinausscheidung des Menschen kennen gelernt haben, ist ein wichtiger Anhaltspunkt gewonnen zur Erforschung eben jener Processe, aus denen die endogenen Harnpurine des Menschen hervorgehen.

Nachschrift.

Nach Drucklegung der vorstehenden Abhandlung erschien eine den Nucleinstoffwechsel betreffende Arbeit von O. Loewi¹⁾, auf welche wir wegen der nahen Verwandtschaft der dort behandelten Fragen mit dem Thema unserer Untersuchung in aller Kürze eingehen müssen.

Berechnen wir zunächst Loewi's Versuchsergebnisse in derselben Weise wie unsere eigenen, so kommen wir zu Ergebnissen, die unsere Schlussfolgerungen in jeder Hinsicht bestätigen.

Diese Rechnungsergebnisse sind die folgenden:

a) Thymuszulage bewirkt in drei von Loewi an verschiedenen Personen ausgeführten Experimenten²⁾ Harnsäurevermehrungen, welche 16,5—18% des zugeführten Thymusnuclein-Basen-N entsprechen. Diese Procentzahlen

1) Loewi, Archiv f. exp. Pathol. u. Pharmacol. Bd. 44 S. 1. 1900.

2) Loewi, l. c. S. 8.

männer ergeben, in derselben Weise, wie dies in der Zusammenstellung auf S. 335 dieser Untersuchung geschehen ist, so resultirt folgende kleine Tabelle.

Tabelle.¹⁾

| Versuchs-
mann | Endogener Harnsäure-
N |
|-------------------|---------------------------|
| I | { 0,142
0,146* |
| II | { 0,153*
0,173 |
| III | { 0,160*
0,197* |
| IV | { 0,209* |

Aus den Versuchsergebnissen von Loewi ergibt sich also ganz so wie aus unseren eigenen,

1. dass die exogenen Harnpurine nur aus vorgebildeten Purin-complexen der Nahrung stammen, und dass die Menge der aus den Nahrungspurinen hervorgehenden exogenen Harnpurine von individuellen Einflüssen ziemlich unabhängig ist; denn wäre nicht dies Beides der Fall, so wäre eine annähernd zutreffende Berechnung der endogenen Harnpurine unmöglich;

2. dass die Menge der endogenen Harnpurine von der Individualität abhängig ist.

Während nun aber Loewi's Zahlen in unserer Beleuchtung die von uns vorgetragenen Anschauungen vollständig bestätigen, kommt der Autor selbst auf Grund ebenderselben Zahlen zu Schlussfolgerungen, welche von den unserigen nicht unbeträchtlich abweichen.

Die Differenzen bestehen in den folgenden beiden Punkten:

1. Loewi nimmt an, dass die Grösse der Harnsäureausscheidung ausschliesslich durch die Nahrung bestimmt wird, während nach unserer Auffassung (bei gewöhnlicher Kost) ein Theil der Gesammtharnsäure — nämlich deren endogene Componente — von der Nahrung unabhängig ist;
2. Loewi stellt eine Bedeutung der Individualität für die Ausscheidungsgrösse der Harnsäure vollständig in Abrede, während wir für den endogenen Harnsäureantheil dessen Abhängigkeit von individuellen Factoren nachgewiesen zu haben glauben.

1) Die mit * versehenen Zahlen bedeuten, wie auf S. 335, „berechnete Werthe“.

dies nur darauf zurück, dass in den Harnsäurewerthen seiner beiden Versuchspersonen die exogenen — durch die Nahrung bestimmten und von der Individualität unabhängigen — Componenten so ansehnlich sind (Fleischnahrung und Thymuszulage!), dass die Differenz der relativ kleinen endogenen Harnsäureantheile gegenüber der Grösse der Gesamtharnsäure unbedeutend erscheint. Ziehen hingegen wir bloss die (von uns berechneten) endogenen Harnsäurewerthe: 0,459 g resp. 0,591 g (= 0,153 g resp. 0,197 g N, s. o. S. 338), zum Vergleiche heran, so springt die Differenz, die fast ein Drittel des kleineren Werthes beträgt, sofort viel deutlicher in die Augen.

Eben so wenig können wir in Loewi's Versuch V¹⁾ einen Beweis für seine Ansicht erblicken. In diesem Experimente beträgt in der II. Periode, in welcher nach unserer Auffassung bloss endogene Harnsäure eliminirt wurde, der Unterschied der Harnsäurewerthe zweier ganz gleich genährter Individuen 0,12 g pro die, obzwar die von Loewi als Resorptionsindex betrachtete P_2O_5 -Ausscheidung durch die Nieren in beiden Fällen fast ganz dieselbe Grösse besitzt. Nur an dem ersten Tage jener Versuchsperiode sind auch die Harnsäurewerthe der beiden Personen annähernd gleich gross. Aus dieser gewiss recht unvollständigen Uebereinstimmung wagt Loewi selbst nicht, mit Sicherheit abzuleiten, dass die Individualität in dem vorliegenden Experimente keine Bedeutung für die Harnsäureausscheidung besass: „Immerhin,“ so sagt er, „ist die Differenz zu gross, als dass ich diesen Versuch als ganz einwandfreie Entscheidung über die oben aufgeworfene Frage betrachten möchte.“²⁾

Kurz, unseres Erachtens kann man in Loewi's Arbeit, auch wenn man seine Auffassung der P_2O_5 -Ausscheidung im Harne als Resorptions-Index uneingeschränkt gelten lässt, durchaus keinen Beweis dafür finden, dass gleichernährte Individuen bei gleicher Resorption die gleiche Harnsäuremenge eliminiren.

Je tiefer man sich in das Studium der endogenen Harnpurine versenkt, desto klarer offenbart sich der Einfluss der Individualität auf die letzteren. Dieser Einfluss kann, da die endogene Harnpurinmenge von der Nahrung absolut unabhängig ist und selbst bei grossen Schwankungen der Kost constant bleibt, nicht etwa auf wechselnden Resorptionsverhältnissen beruhen. Wenn wir daher gewisse Beziehungen zwischen der endogenen Harnpurinausfuhr und der Individualität annehmen, so ist das durchaus nicht dasselbe, als wollte man „von individueller Disposition für N- oder P_2O_5 -Ausscheidung sprechen“³⁾. Die individuellen Factoren, welche das endogene Harnpurinausmaass reguliren, haben mit der Resorption nichts zu schaffen, sondern sind vollständig anderer Natur, worüber der Eine von uns (Burian) ausführlich berichten wird.

1) Loewi, l. c. S. 14.

2) Loewi, l. c. S. 15.

3) Loewi, l. c. S. 16.

Wir müssen also auch nach Loewi's Arbeit an unserer Ansicht festhalten, wonach die Harnpurine des Menschen aus zwei Componenten bestehen: aus einer exogenen Componente, für welche all' das gilt, was Loewi von den Gesamt-Harnpurinen annimmt — absolute Abhängigkeit ihres Ausmaasses von der zugeführten Nahrung und Belanglosigkeit der Individualität für dasselbe —, und aus einer endogenen Componente, welche von der Nahrung recht unabhängig ist und für welche die Individualität eine wesentliche Bedeutung besitzt.

Es sei uns hier noch eine Bemerkung zu unserer eigenen Arbeit gestattet.

Wir betonen in unserer Untersuchung zu wiederholten Malen, dass die endogene Harnpurinmenge für ein und dasselbe Individuum „im Grossen und Ganzen“ constant und „innerhalb weiter Grenzen“ von der zugeführten Nahrung unabhängig ist.

Die Constanz des endogenen Harnpurin-Antheiles, die ebensowohl aus den „direct bestimmten“ Werthen in Hirschfeld's Versuchen und in unseren Experimenten (Tab. III, X, XIII), wie auch aus den „berechneten“ Werthen in den Experimenten von Horbaczewski und von Weiss hervorgeht, erfährt eine neuerliche Bestätigung durch Loewi's Zahlenmaterial. Denn, wie wir gesehen haben, berechnet sich sein eigener endogener Harnsäure-N aus seinem Versuch IV zu 0,153 g und aus seinem Versuch V zu 0,146 g, obzwar die beiden Experimente um 5 Monate auseinander liegen.

Trotzdem wir somit die Constanz der endogenen Harnpurine als sicher fundirte Thatsache betrachten durften, fühlten wir uns doch genöthigt, dieselbe — nach den oben citirten Worten — nur mit gewissen Einschränkungen gelten zu lassen. Eine völlige Constanz der endogenen Harnpurine, wie sie unsere Tabelle III zeigt, ist nämlich nur bei sehr gleichförmiger Lebensweise vorhanden. Alles, was die Gesamtzersetzung, den „Calorienumsatz“, erhöht resp. herabsetzt, all' das steigert resp. vermindert auch die Menge der endogenen Harnpurine, wie der eine von uns (Burian) in einer demnächst erscheinenden Arbeit zeigen wird.

Auch die Unabhängigkeit der endogenen Harnpurine von der Nahrung hat deshalb gewisse — freilich sehr weit abzusteckende — Grenzen. Gibt man eine **sehr abundante**, den Darm mächtig beanspruchende Nahrung, so dass (durch die Verdauungsarbeit) der „Calorienumsatz“ wesentlich erhöht ist¹⁾, so steigt die endogene Harnpurinmenge an; ist die gereichte Kost hinwiederum **unzureichend**, so dass der Organismus allmählig den Gesamtumsatz einschränkt, so nimmt die endogene Harnpurinmenge ab, um endlich im vollen Hunger beträchtlich geringer zu sein als bei zureichender Ernährung mit nahrungspurinfreier Kost. Innerhalb dieser durch Ernährungsanomalien gegebenen Grenzen besteht allerdings volle Unabhängigkeit der endogenen Harnpurine von Kostausmass und Kostform.

1) Siehe z. B. Rubner, Zeitschr. f. Biologie Bd. 15 S. 122. 1879.

Auf die grosse theoretische Bedeutung all' dieser vorläufig ohne nähere Begründung hingestellten Behauptungen kann hier nicht eingegangen werden. Wir haben dieselben nur deshalb schon hier ausgesprochen, damit bei etwaigen weiteren Experimenten, welche zur Berechnung oder zur directen Bestimmung endogener Harnpurine dienen sollen, stets berücksichtigt werde, dass dabei

1. die Lebensweise der Versuchspersonen eine sehr gleichmässige sein muss,

2. Ernährungsanomalien (allzureichliche oder allzuspärliche Kost) bei der Zusammenstellung des (nahrungspurinhaltigen oder -freien) Régimes zu vermeiden sind.

Was die Berechnung der endogenen Harnpurine betrifft, so sei hier bemerkt, dass dieselbe unter Umständen zu falschen Werthen führen kann: besonders dann, wenn sehr grosse Nahrungsmengen verabreicht werden, so dass der Darm nicht im Stande ist, das Dargebotene zu bewältigen, oder wenn aus anderen Gründen die Resorption mangelhaft ist. Man findet dann zu kleine Werthe für den endogenen Harnpurin-N, eventuell gar 0 oder eine negative Zahl, was unsinnig ist¹⁾. Dies erklärt sich daraus, dass man den exogenen Harnpurin-N aus der ganzen dargebotenen Nahrung berechnet, während nur ein Theil derselben resorbirt worden ist, dass man ihn also zu hoch veranschlagt und somit von dem Gesamt-Harnpurin-N eine zu grosse Zahl in Abzug bringt. Nur wo tadellose Resorption stattgefunden hat, wird der „berechnete“ endogene Werth richtig sein. Es ist somit bei derartigen Versuchen stets die Resorption zu berücksichtigen.

Fälle, in denen die oben geschilderten groben Fehler dem „berechneten Werthe“ anhaften, lassen sich zwar in der Literatur nur in sehr geringer Zahl finden; kleine Abweichungen des „berechneten“ vom „direct bestimmten“ Werthe hingegen haben wir im Laufe der vorstehenden Untersuchung häufig constatiren müssen. Diese kleinen Abweichungen können ihren Grund vielleicht darin haben, dass die endogene Harnpurinmenge zur Zeit, als sie direct bestimmt wurde, wirklich eine etwas andere Grösse besass als in der Periode, aus deren Kost man sie indirect berechnet²⁾. Wahrscheinlicher aber ist es, dass diese Abweichungen auf Mängeln des „berechneten Werthes“ beruhen, weil unseren auf S. 323 angegebenen abgerundeten Zahlen, die der Berechnung zu Grunde liegen, keine absolute Genauigkeit zukommen kann. Dies auch der Grund, wesshalb wir auf S. 334 die „berechneten Werthe“ „für nicht so verlässlich“ erklärt haben wie die „direct bestimmten“.

1) Siehe z. B. Herrmann's I. Versuch, 2. Periode (l. c. S. 275), wo sich bei Darreichung von 1120 g Fleisch (neben reichlicher anderweitiger Kost) der endogene Harnsäure-N nur zu 0,032 g berechnen würde, während die directe Bestimmung (3. Periode) 0,15 g endogenen Harnsäure-N ergibt.

2) Infolge nicht vollständiger Gleichmässigkeit der Lebensweise oder dgl. Siehe oben.

Entgegnung

auf die

Mittheilung des Herrn Dr. med. et phil. E. Impens¹⁾

„Ueber die Wirkung des Morphins
und einiger Abkömmlinge auf die Athmung“.

Von

Dr. H. Winternitz.

In einer, wie ich Impens gern zugeben will, kleinen Publication habe ich über die Wirkung einiger Morphinderivate auf die Athmung des Menschen berichtet²⁾. Es hat sich herausgestellt, dass Codein, Dionin, Heroin und Monoacetylmorphin eine sehr verschiedene Einwirkung äussern: Auf der einen Seite stehen die alkylirten Derivate, welche die Athemgrösse nicht herabsetzen und die Erregbarkeit des Athemcentrums unbeeinflusst lassen, auf der anderen Seite die acetylirten Derivate, welche gleich dem Morphin die Athemgrösse und die Erregbarkeit des Centrums in ausgesprochenem Maasse vermindern. Diese Schlussfolgerungen, welche ich auf Grund zahlreicher Versuche, soweit sie die Wirkung arzneilicher Gaben am Menschen betreffen, unbedingt aufrecht erhalte, stehen im Widerspruch zu den Ergebnissen von Impens, dessen Versuche vorwiegend an Kaninchen ausgeführt sind; Impens knüpft an seine Publication eine Kritik meiner Arbeit, mit der ich mich kurz beschäftigen muss.

Zunächst stellt Impens summarisch fest, dass meine Versuche einen kritischen Werth überhaupt nicht besitzen, da ich nicht die Vorsichtsmaassregeln getroffen habe, die er für nöthig gehalten hat; dann unterzieht er sich der Mühe, zu zeigen, wie meine Versuche das Gegentheil der daraus abgeleiteten Folgerungen beweisen, und so ist es ihm schliesslich sogar eine Freude, zu sehen, dass meine kritisch so werthlosen Versuche mit seinen eigenen Versuchsergebnissen völlig übereinstimmen! — Gegen den Vorwurf, meine Versuche seien

1) Dieses Archiv Bd. 78 S. 527. Januar d. J.

2) Therap. Monatsh. 1899. September.

nicht mit den nöthigen Vorsichtsmaassregeln durchgeführt, habe ich es nicht nöthig, mich zu vertheidigen, sämtliche Respirationsversuche von Speck, Zuntz, Löwy u. A. wären ohne jeden kritischen Werth, wenn es nach Impens ginge.

Sachlich interessirt in erster Linie die Frage, welche Einwirkung auf die Athmung des Menschen das Heroin ausübt, da Dreser aus seinen Versuchen an Kaninchen weitgehende Folgen für die therapeutische Anwendung abgeleitet hat und Impens ihn darin noch überbietet. Von den verschiedenen Versuchsreihen, die von mir mit Heroin bei subcutaner und interner Darreichung ausgeführt wurden, habe ich eine in einer Uebersichtstabelle mitgetheilt. Die Zahlen sprachen so augenfällig für die von mir gezogenen Schlussfolgerungen, dass ich eine breite Commentirung für überflüssig hielt; darin habe ich mich geirrt, es wird daher nöthig sein, im Interesse von Impens deutlicher zu werden.

Der Normalversuch¹⁾ ergab eine Athemgrösse von 5793 ccm, eine Frequenz von 16—17; 45 Minuten nach 0,007 Heroin. mur. subcutan betrug die Athemgrösse 4576 ccm, die Frequenz 12—13. Der Versuch zeigt, dass durch 7 mg Heroin. mur. subcutan die Athemgrösse in kurzer Zeit um mehr als ein Liter gesunken war, dabei nahm die Frequenz allerdings ab, doch nicht so stark, dass die durch einen Athemzug geförderte Luftmenge nennenswerth vermehrt worden wäre, das Volumen eines Athemzuges vor und nach Heroin verhielt sich wie 351:365 ccm.

Nunmehr folgten die Versuche über die Erregbarkeit des Athemcentrums durch künstlichen Kohlensäurereiz. Um nicht überflüssig breit zu werden, habe ich mich in meiner kleinen Publication damit begnügt, bezüglich der Begründung der Methode auf Zuntz und Löwy zu verweisen; dort kann sich Impens auch darüber unterrichten, wesshalb die Analyse der Expirationsluft nicht nur vollauf genügt, sondern das allein zulässige Verfahren ist, um unter den eingehaltenen Bedingungen den CO_2 -Gehalt der Expirationsluft als Maassstab für die Grösse des wirksamen Kohlensäurereizes anzunehmen.

Ich bemerke, dass die CO_2 aus der Bombe durch eine Waschflasche geleitet wurde; dies gestattet in sehr bequemer Weise den

1) Dauer der einzelnen Versuche ohne Vorathmung 15—20 Minuten, bei CO_2 -Zufuhr 10—15 Minuten.

CO₂-Strom zu beobachten, und so war es schon ohne Analyse ersichtlich, ein wie viel stärkerer CO₂-Zuwachs bei Heroineinwirkung nöthig war, ohne dass es gelang, die Athemgrösse auch nur annähernd auf die früheren Werthe zu steigern. Nachfolgend stelle ich eine kleine Uebersichtstabelle zusammen, die meiner Tabelle III (l. c.) entnommen ist, nur dass ich zum Verständniss von Impens die Zunahme der Athemgrösse und des CO₂-Gehaltes bei Kohlensäurereizung vor und nach Heroin berechne und daneben setze; in dem letzten Stab der Tabelle endlich beziehe ich, um einen besonders übersichtlichen Vergleich zu ermöglichen, die Zunahme der Athemgrösse einheitlich auf einen 1% igen Zuwachs des Kohlensäurereizes.

| Zeit | Athem-
grösse
ccm
p. Min. | Gehalt
der
Exspir.-
Luft
an
CO ₂ -% | Zunahme | | Zunahme
der
Athemgr.
bei 1%
Zuwachs
der CO ₂
ccm | Bemerkungen |
|----------|------------------------------------|---|--------------------------------|--|---|--|
| | | | der
Athem-
grösse
ccm | des CO ₂ -
Gehalts d.
Exspir.-
Luft
% | | |
| 8 h 30' | 5793 | 2,80 | — | — | — | Normalverbrauch |
| 8 h 58' | 7975 | 3,86 | 2182 | 1,06 | 2058 | } CO ₂ -Zufuhr!
3/4 Stunden nach Heroin,
ohne CO ₂ -Zufuhr |
| 9 h 10' | 10023 | 4,77 | 4230 | 1,97 | 2147 | |
| 10 h 10' | 4576 | 3,53 | — | — | — | |
| 10 h 49' | 6524 | 5,00 | 1948 | 1,47 | 1325 | } Höhe der Heroinwirkung
CO ₂ -Zufuhr!
Abklingen d. Heroinwirkung |
| 11 h 23' | 6360 | 5,40 | 1784 | 1,87 | 954 | |
| 11 h 44' | 8707 | 6,00 | 4181 | 2,47 | 1672 | |

Im Normalversuch ist zur Steigerung des Athemvolumens um 4230 ccm ein Zuwachs von 1,97% CO₂ in der Expirationsluft erforderlich, während in der Heroimperiode der fast gleiche CO₂-Zuwachs — 1,87% — nur eine Steigerung der Athemgrösse um 1784 ccm zu Stande bringt, also trotz gleicher absoluter Steigerung des CO₂-Reizes bleibt die Athmung um 2 1/2 Liter zurück; das Resultat lässt sich auch so ausdrücken (letzter Stab der Tabelle): Beim normalen Menschen bewirkt Steigerung des CO₂-Gehalts der Expirationsluft um 1% eine Steigerung der Athemgrösse um 2058—2147 ccm, nach der Einwirkung des Heroin erzielt derselbe Reiz in den verschiedenen Stadien nur noch Steigerungen um 1325, 954 und 1672 ccm. Meie Versuche beweisen also, dass

„unter der Einwirkung des Heroins die Erregbarkeit des Athemcentrums erheblich abnimmt“; von einer Lähmung habe ich nirgends gesprochen.

Bezüglich der Frage der Athemtiefe will ich, abgesehen von meiner eigenen Arbeit, auf die Publication von Lewandowsky¹⁾ verweisen, die Impens nicht zu kennen scheint. Auch die Versuche Lewandowsky's, die an Kaninchen ausgeführt sind, lassen gar keinen Zweifel darüber, dass „das Heroin die Erregbarkeit des Athemcentrums in specifischer Weise herabsetzt“.

Was die Thierversuche von Impens betrifft, so beweisen sie, richtig berechnet, ebenfalls die starke Herabsetzung der Erregbarkeit des Centrums durch Heroin. Die Methode, eine bestimmte Menge CO₂ inspiriren zu lassen, wie das Impens thut, ist principiell falsch: Nicht der CO₂-Gehalt der Inspirationsluft bestimmt die Grösse des Reizes, sondern der des Blutes, sonst müsste man in Consequenz der Anschauungen von Impens annehmen, dass unter normalen Verhältnissen die CO₂ als Athemreiz nicht in Betracht komme, denn die normale Inspirationsluft ist so gut wie frei von CO₂.

Der CO₂-Gehalt des zum Athemcentrum fliessenden arteriellen Blutes, auf den es allein ankommt, steht in directer Beziehung zu dem der Alveolenluft, da ja Pflüger und seine Schüler gezeigt haben, dass ein vollständiger Ausgleich der CO₂-Spannung zwischen Alveolargas und Blut erfolgt. Da die CO₂-Production im Körper bei Ruhe und Nüchternheit annähernd constant ist, wird der CO₂-Gehalt der Alveolenluft bei gleichem Gehalt der Inspirationsluft um so höher sein, je kleiner die Athemgrösse ist, denn wenn weniger Luft mit demselben Quantum CO₂ vermischt wird, so muss der Procentgehalt steigen. Man ersieht schon hieraus, dass es unzulässig ist, die Athemtiefe allein zu betrachten, wie dies Impens thut; die Leistung der Lunge hängt von der Menge der Luft ab, welche in der Zeiteinheit den Alveolen zugeführt wird, und die physiologischen Erreger der Athmung, CO₂ und Muskelarbeit, wirken durch Erhöhung der Tiefe und der Frequenz²⁾.

1) Mittheilungen zur Athmungslehre. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1899.

2) Eine Durchsicht der Versuche von Geppert und Zuntz (Pflüger's Archiv Bd. 42 S. 201, S. 204 Tab. VI), von Löwy (ebenda S. 265 Tab. II) und der späteren Abhandlungen von Löwy zeigt, dass bei Vermehrung des CO₂-Reizes oder bei Reizvermehrung durch Arbeit stets nicht nur die Tiefe, sondern

Wie ungleich der CO_2 -Gehalt der Expirationsluft, also die Grösse des wirksamen Reizes, bei gleichem CO_2 -Gehalt der Inspirationsluft sein kann, ergibt sich eclatant aus einer schätzungsweisen Berechnung der Impens'schen Versuche, z. B. des Heroinversuches 2 auf Seite 581; die Tabelle dort lautet:

An einem Kaninchen 1780 g schwer.

| Zeit | Frequenz
in 30" | Gesamt-
volum in 30"
ccm | Einzel-
volum
ccm | Varia |
|---|--------------------|--------------------------------|-------------------------|---|
| 10 ^h 11' bis 10 ^h 15' | 22 | 360 | 16,3 | Mittlere norm. Athmung
3%ige kohlensaure Luft-
inhalation
1 mg Heroin subcutan |
| 10 ^h 20' | 25 | 650 | 26 | |
| 10 ^h 21' | 25 | 640 | 25,5 | |
| 10 ^h 23' | — | — | — | |
| 10 ^h 31' | 13 | 235 | 18,1 | 3%ige kohlensaure Luft-
inhalation |
| 10 ^h 40' | 6 | 150 | 25 | |
| 10 ^h 47' | 7 | 175 | 25 | |

Wir können annehmen, dass ein 1780 g schweres Kaninchen in der Minute 15 ccm CO_2 exhalirt¹, das ergibt bei 650 ccm Athmenvolum in 30" = 1900 ccm per Minute unter CO_2 -Wirkung einen Procentgehalt von $\frac{15}{13} = 1,15\%$, dazu 3% in der Inspirationsluft, sonach 4,15% CO_2 in der exhalirten und einen etwas höheren Werth in der Alveolenluft. —

Nach Heroin sinkt bei fast unveränderter Athemtiefe durch Frequenzabnahme die Ventilation auf 175 ccm in 30" = 350 ccm per Minute; die 15 ccm CO_2 bedingen jetzt einen Procentgehalt von $\frac{15}{3,5} = 4,29\%$ CO_2 aus dem Blute stammend, also mit den inhalirten 3% = 7,29% CO_2 in der exhalirten Luft.

Hier ist also bei gleichem CO_2 -Gehalt der Inspirationsluft der reizerregende CO_2 -Gehalt der Alveolen fast doppelt so gross ge-

auch die Frequenz der Athmung wächst. Sehr ausgesprochen ist diese Vermehrung der Tiefe und Frequenz der Athmung bei CO_2 -Zufuhr auf Taf. VI Curve IV der „Untersuchungen über den Stoffwechsel des Pferdes bei Ruhe und Arbeit“ von Zuntz und Hagemann (Berlin 1898).

1) Die „schätzungsweise“ Berechnung bezieht sich nur auf die Annahme der exhalirten CO_2 -Menge, da Impens eine Analyse der Expirationsluft nicht vorgenommen hat; natürlich bleibt das Resultat der Ueberlegung das gleiche, auch wenn eine andere Menge als 15 ccm CO_2 zuträfe.

worden, trotzdem aber ist — genau wie bei meinen Versuchen am Menschen — die Athemgrösse stark subnormal; aber selbst dann, wenn man, wie dies Impens unberechtigter Weise thut, nur das Volumen des einzelnen Athemzuges in Betracht zieht, ist die Herabsetzung der Erregbarkeit durch Heroin unverkennbar:

Vor der Heroingabe bewirkte Zunahme des CO_2 -Gehaltes von $\frac{15}{7,20} = 2,08\%$ auf $\left(3 + \frac{15}{13,00}\right) = 4,15\%$ eine Vertiefung der Athmung von 16,3 ccm auf 26,0 ccm, d. h. ein Plus von 2,07% CO_2 steigerte das Volumen eines Athemzuges um 9,7 ccm.

Nach Heroin dagegen ruft die Zunahme des CO_2 -Gehaltes von $\frac{15}{4,70} = 3,19\%$ auf $\left(3 + \frac{15}{3,00}\right) = 8\%$ eine Vertiefung der Athmung von 18,1 ccm auf 25 ccm hervor, d. h. ein Plus von 4,81% CO_2 steigerte das Volumen eines Athemzuges um 6,9 ccm. Das Resultat lässt sich auch (entsprechend dem letzten Stab in meiner Tabelle auf S. 346) so ausdrücken: Vorder Heroingabe bewirkte die Steigerung des CO_2 -Gehaltes der Expirationsluft um 1% eine Steigerung der Tiefe eines Athemzuges um $\frac{9,7}{2,07} = 4,7$ ccm, unter Heroinwirkung erzielte derselbe Reiz eine Zunahme von $\frac{6,9}{4,81} = 1,4$ cm!

Impens hat auch einen Versuch am Menschen mitgetheilt (S. 590), wobei eine genaue Messung der Athemgrösse stattgefunden hat; sein Verlauf gestaltete sich höchst merkwürdig:

Nach 0,0075 Heroin per os bei einem 12jährigen, kyphotischen Knaben blieb die Athemgrösse zunächst stationär, um dann bei gleichzeitiger Abnahme der Frequenz stetig anzusteigen. 53 Minuten nach der Heroineinnahme hatte eine Steigerung des maximalen Normalwerthes der Athemgrösse um 1180 ccm stattgefunden! Schade, dass Impens es unterlassen hat, festzustellen, ob auch in diesem Falle die von Dreser und ihm therapeutisch so hoch angeschlagene Verminderung des Sauerstoffconsums erfolgt ist! Welche Umstände übrigens den ganz atypischen Verlauf der Heroinwirkung in diesem Versuche herbeigeführt haben, kann ich mit Sicherheit nicht entscheiden, wahrscheinlich sind die ganz abnormen Athmungsverhältnisse dieser Versuchsperson, die „gewöhnlich

an Anbelation litt^a (S. 587 unten) Schuld daran; aber man fragt sich vergeblich, wie Impens, der auf die Grösse der Publicationen so viel Werth legt, sich mit einem Versuche begnügen konnte, der selbst mit seinen eigenen Thierversuchen im Widerspruch steht und in keinem Fall dem Typus der Heroinwirkung beim Menschen entspricht.

Damit habe ich den sachlichen Theil in einigen wesentlicheren Punkten erledigt und hoffe, Impens das nöthige Verständniss, dessen Mangel er mir versteckt und offen zum Vorwurf macht, verschafft zu haben.

(Physiologisches Laboratorium der Universität Bonn.)

Die Bestimmung des Glykogenes nach A. E. Austin

beurtheilt von

E. Pflüger.

§ 1. Die Aufgabe.

Von dem Wunsche geleitet, an Stelle der mangelhaften Methode von R. Külz eine bessere zu setzen, hat A. E. Austin¹⁾ auf Veranlassung und unter Leitung von Prof. E. Salkowsky ein neues Verfahren zur Bestimmung des Glykogenes ausgearbeitet, welches ich für meine Untersuchungen einer Prüfung unterwerfen musste.

Salkowsky's Gedanke bezweckte in erster Linie, die Schädigung zu vermeiden, welche das Glykogen durch das Kochen mit Kalilauge bei der Külz'schen Methode erleidet und gleichzeitig die Erzeugung der massigen Eiweissniederschläge zu umgehen, welche das Glykogen mechanisch mit niederreissen.

Demgemäss sollte der auf Glykogen zu untersuchende Organbrei zuerst mit siedendem Wasser ausgezogen und das in dem ausgekochten und ausgepressten Rückstand noch enthaltene Glykogen durch Pepsinverdauung aufgeschlossen werden.

Austin's Verfahren²⁾ ist nun folgendes:

„Zur Verdauung diene ein aus 2 g Finzelberg'schem Pepsin, welches vor der Anwendung durch Waschen mit Wasser sorgfältig von jeder Spur Milchzucker befreit war, und 1 Liter Verdauungssalzsäure (hergestellt aus 990 ccm Wasser und 10 ccm Salzsäure von 25 % HCl) bereiteter künstlicher Magensaft. Derselbe befand sich in einer Glasstöpselflasche; die beim Auskochen mit Wasser gebliebenen Rückstände wurden in diese hineingebracht und das

1) A. E. Austin, M. D. aus Boston U. S. A., Ueber die quantitative Bestimmung des Glykogenes in der Leber (aus dem chemischen Laboratorium des pathologischen Instituts zu Berlin). Virchow's Archiv Bd. 150 S. 185. 1897.

2) Austin, a. a. O. S. 192.

„Ganze unter vielfachem Schütteln so lange bei 40 ° C. digerirt, bis „anscheinend Alles verdaut war, was in der Regel zwei Tage in „Anspruch nahm. Nunmehr wurde der Inhalt der Flasche in eine „grosse Schale entleert, neutralisirt und auf 200 ccm eingedampft, „nochmals mit Salzsäure angesäuert, die Flüssigkeit heiss filtrirt und „etwas nachgewaschen. Das Filtrat, welches stets ziemlich stark „gefärbt war, wurde mit dem doppelten Volum Alkohol versetzt und „über Nacht stehen gelassen, der Niederschlag abfiltrirt, mit 62pro- „centigem Alkohol nachgewaschen, dann noch feucht sammt dem „Filter in eine Schale gebracht und unter Zusatz von wenig Wasser „auf dem Wasserbad erwärmt. Dabei löste sich der Niederschlag „bis auf einen geringen Rückstand auf, welcher abfiltrirt und mit „dem bei der Verdauung gebliebenen Rückstand behufs Verarbeitung „nach Külz vereinigt wurde. Das Filtrat nebst Waschwasser wurde „in der gewöhnlichen Weise mit Salzsäure und Brücke'schem „Reagens gefällt, filtrirt u. s. w.“

Fassen wir das Verfahren Austin's übersichtlich zusammen, so wird das Glykogen durch drei aufeinander folgende verschiedene Methoden gewonnen, die mit A, B, C bezeichnet werden. A liefert das Glykogen, welches durch Kochen mit Wasser dem Organbrei entzogen werden kann. Die mit dem Glykogen in Lösung gegangenen Eiweissstoffe u. s. w. werden mit dem Brücke'schen Reagens ausgefällt. Der Niederschlag ist bei Weitem nicht so massig wie bei dem Külz'schen Verfahren.

B liefert durch Verdauung des ausgekochten Organbreies das in diesem noch enthaltene und durch Auskochen nicht zu gewinnende Glykogen. Das mit dem verdauten Eiweiss gleichzeitig in Lösung gegangene Glykogen wird nun fast allein ohne das Eiweiss gefällt, wenn die Concentration der Lösung die von Austin vorgeschriebene Stärke nicht überschreitet und auf 1 Volum angesäuerter Glykogen-Albumoselösung immer 2 Volumina Alkohol angewandt werden. Austin meint offenbar nicht absoluten Alkohol, sondern solchen von 96 Vol. Procent. — Da aber diesem durch Verdauung gewonnenen Glykogen doch ein wenig Eiweiss beigemischt ist, wird die Anwendung des Brücke'schen Reagens noch nöthig.

C liefert das Glykogen, welches in dem unverdaut gebliebenen Rest des Organbreies noch eingeschlossen ist; desshalb wird dieser Rest mit Kalilauge zerkoht, gelöst und nach Külz's Vorschriften verfahren.

Folgende Tabelle gibt einen Beleg für die Ergebnisse des Verfahrens (s. Austin a. a. O. S. 193).

Tabelle I.

| Versuchs-Nr. | Gewicht der Leber | A
Mit Wasser ausgezogen | B
Aus dem Rückstand durch Verdauung erhalten | C
Aus dem Verdauungsrückstand nach Külz erhalten | Summe von A+B+C | Controlbestimmung nach Külz | Die Verdauungsmethode hat | |
|--------------|-------------------|----------------------------|---|---|-----------------|-----------------------------|---------------------------|---------|
| | | | | | | | mehr | weniger |
| | | | | | | | geliefert als Külz | |
| 1 | 25,6 | 0,558 | 0,4445 | 0,0195 | 1,0220 | 0,991 | 0,031 | — |
| 2 | 22,5 | 0,3128 | 0,250 | 0,009 | 0,5118 | 0,561 | 0,108 | — |
| 3 | 42,0 | 2,0835 | 0,735 | 0,065 | 2,8825 | 2,9414 | — | 0,058 |
| 4 | 20,5 | 0,0105 | 0,022 | Spur | 0,0325 | 0,0374 | — | 0,0049 |
| 5 | 19,25 | 0,258 | 0,3295 | Spur | 0,5875 | 0,535 | 0,0525 | — |
| 6 | 31 | 0,598 | 0,552 | 0,0115 | 1,1615 | 1,233 | — | 0,0715 |
| 7 | 30,45 | 0,9065 | 0,619 | 0,017 | 1,5425 | 1,486 | 0,0565 | — |

Um die Bedeutung der Zahlen besser beurtheilen zu können, wird es nothwendig sein, aus Austin's Tabelle eine andere Tabelle abzuleiten, in welcher berechnet ist, wie gross der procentige Fehler bei Austin's Analysen sich herausstellt, wenn man die nach Külz ausgeführten Analysen als richtig ansieht.

Tabelle II.

| Versuchsnummer | Controlbestimmung nach Külz | Die Verdauungsmethode hat absolut | | Die Verdauungsmethode hat procentisch | |
|----------------|-----------------------------|-----------------------------------|---------|---------------------------------------|---------|
| | | mehr | weniger | mehr | weniger |
| | | geliefert als Külz | | geliefert als Külz | |
| 1 | 0,991 | 0,031 | — | 3,13 | — |
| 2 | 0,561 | 0,108 | — | 19,25 | — |
| 3 | 2,9414 | — | 0,058 | — | 1,97 |
| 4 | 0,0374 | — | 0,0049 | — | 13,10 |
| 5 | 0,535 | 0,0525 | — | 9,8 | — |
| 6 | 1,233 | — | 0,0715 | — | 5,8 |
| 7 | 1,486 | 0,0565 | — | 3,8 | — |

Allgemeines Mittel + 2,16

Aus den Angaben Austin's lässt sich nicht mit Sicherheit ersehen, ob die Versuche, die der mitgetheilten Tabelle zu Grunde liegen, mit oder ohne Aschenbestimmung ausgeführt sind. Es scheint,

dass keine Aschenbestimmungen gemacht sind. Denn wo Austin¹⁾ Aschenanalysen gemacht hat, gibt er es ausdrücklich an mit der Bemerkung, dass er nicht überall Aschenbestimmungen ausgeführt habe, da ihr Betrag so geringfügig sei. Külz pflegte solche Analysen einfach als werthlos zu verwerfen. Die Glykogen-Analyse ist aber auch nach Külz so ungenau und bei sonst gewissenhafter Arbeit mit grösseren Fehlern behaftet, als sie durch Vernachlässigung der Mineralbestandtheile entstehen können. Desshalb lässt sich diese Vereinfachung der immer noch unglaublich mühsamen Arbeiten allenfalls entschuldigen.

Zunächst ist nun allerdings aus der Tabelle die wenig befriedigende Thatsache ersichtlich, dass die Verdauungsmethode bald 1,97 % weniger, bald 19,25 % mehr Glykogen liefert als die Külz'sche. Da ich²⁾ gezeigt habe, dass die letztere ebenfalls mit einem wechselnden und oft sehr grossen Beobachtungsfehler behaftet ist, kann man die Mangelhaftigkeit in der Uebereinstimmung der beiden Methoden keineswegs der Verdauungsmethode allein zur Last legen.

Von Wichtigkeit bleibt aber, dass im Mittel die Verdauungsmethode ungefähr dieselben Werthe wie die Külz'sche ergibt. Im Mittel liefert die Verdauungsmethode um 2,16 % höhere Werthe. Da ich³⁾ nun bewiesen habe, dass die mit der Methode von Külz erhaltenen Werthe viel zu klein sind, muss dies auch für die Verdauungsmethode gelten.

Ich möchte nun aber trotz der grossen Mangelhaftigkeit der Külz'schen Methode nicht alle die vielen Untersuchungen, welche mit ihrer Hülfe angestellt sind, für ganz werthlos halten. Wo es sich um vergleichende Bestimmungen handelt, die sämmtlich nach denselben Vorschriften und von denselben Analytikern ausgeführt worden sind, wird man annehmen dürfen, dass das Vorzeichen der gefundenen Unterschiede richtig ist, wenn auch den absoluten Zahlen ein nur bedingter Werth zukommt. Ob es sich um mehr oder weniger Glykogen handelt, wird man nun vermuthlich auch mit der Verdauungsmethode ermitteln können. Da wir bis heute noch keine Methode zur Bestimmung des Glykogens haben, welche unbestritten sichere absolute Werthe liefert, und da die Verdauungsmethode einige

1) Virchow's Archiv Bd. 150 S. 188.

2) Dieses Archiv Bd. 75 S. 120.

3) Dieses Archiv Bd. 75 S. 121.

Vortheile vor anderen Methoden voraus hat, so schien es mir der Mühe werth, sie etwas eingehender zu prüfen.

Ich will an einem Beispiele jene Vortheile erläutern, die in meinem Laboratorium sich thatsächlich bewährt haben.

Wenn die Aufgabe gestellt ist, zu bestimmen, wie viel Stickstoff, Fett und Glykogen in einer bestimmten Gruppe von etwa 20 Fröschen enthalten ist, so stösst man zuerst auf die Schwierigkeit, vielleicht Unmöglichkeit, sämtliche Thiere in einen homogenen Brei zu verwandeln. Man kann deshalb nicht aliquote Theile des Breies abwägen, um in dem ersten Theil den Stickstoff, im zweiten das Fett, im dritten das Glykogen zu bestimmen. — Man kann auch nicht sämtliche 20 Frösche in siedende Lauge werfen, die sie schnell auflöst; denn die Lauge treibt Ammoniak aus und verseift die Fette. Hierdurch ist die Külz'sche Methode ausgeschlossen. — Wenn man aber alle 20 Frösche in einer grossen Flasche in Pepsinsalzsäure verdaut, erhält man eine homogene Lösung der Thiere — abgesehen von den Knochen und einem geringen Rückstand. Diese Lösung enthält noch allen Stickstoff, alles Fett und gestattet die Bestimmung des Glykogenes nach Austin. J. Athanasiu¹⁾ hat sich ja dieser Methode bedient, um die durch Phosphor angeblich erzeugte fette Entartung der Eiweissgewebe zu erforschen. Die Arbeit, welche ich hier mittheile, ist von mir (1897 u. 1898) ausgeführt worden, ehe Athanasiu in meinem Laboratorium arbeitete, so dass er meine Erfahrungen benutzen konnte. Andere Untersuchungen haben mir keine Zeit gelassen, das hier Mitzutheilende früher zu veröffentlichen. Dies erklärt auch, wesshalb Methoden gebraucht wurden, die ich seitdem durch bessere ersetzt habe.

§ 2. Wird das verwandte Pepsinum Finzelberg bei der Gewinnung des Glykogenes durch das Brücke'sche Reagens vollkommen ausgefällt?

Meine erste Aufgabe musste darin bestehen, zu untersuchen, ob das Pepsinum Finzelberg vollständig durch das Brücke'sche Reagens ausgefällt wird und ob, falls das nicht der Fall ist, der Alkohol dann bei der Fällung des Glykogenes auch einen Theil des Pepsinum Finzelberg mit niederschlägt. Ich stellte diese Ver-

1) Dieses Archiv Bd. 71 S. 318. 1898.

suche mit 4 Präparaten des Pepsinum Finzelberg an, die nicht ganz gleich sich verhielten, also von verschiedenen Darstellungen herrührten.

Präparat A war von der Fabrik unmittelbar bezogen und auf meinen Wunsch nicht mit Milchzucker verrieben. Die Fabrik nennt es Pepsinum absolutum Nr. 1.

Präparat B, ebenfalls von der Fabrik unmittelbar bezogen und nicht mit Milchzucker verrieben, unterscheidet sich von A durch viel grössere Löslichkeit in Wasser. Die Fabrik nennt dieses Präparat Pepsinum Finzelberg absolutum Nr. 2.

Präparat C ist ein mit Milchzucker verriebenes Präparat, wie es auch von Austin angewandt und vor dem Gebrauche durch Auswaschen von dem Zucker befreit worden ist. Dieses Präparat wurde aus der Flora-Apotheke in Poppelsdorf bezogen und von der Fabrik als ihr Präparat anerkannt.

Präparat D ist ein mit Milchzucker verriebenes Pulver, welches von der Fabrik unmittelbar bezogen worden ist. — Mit diesen 4 Präparaten stellte ich nun blinde Versuche an; der nach Austin's Vorschrift hergestellte künstliche Magensaft wurde allein — ohne Zusatz von Organbrei — 2 bis 3 Tage auf 38° C. erwärmt und dann untersucht, ob nach Fällung der Pepsinlösung in dem Filtrat hiervon Stoffe enthalten sind, welche durch Weingeist wie Glykogen gefällt werden.

Analyse I.

Pepsinum Finzelberg absolutum Nr. 1 (Präparat A), und zwar 0,5 g wird mit 1 Liter Salzsäure von 0,25 % 2 1/2 Tage bei 38° C. der Verdauung unterworfen. Nach Abschluss der Verdauung neutralisierte ich die Lösung mit Soda bis zu schwach alkalischer Reaction und dampfte auf 200 ccm ein. Dann neutralisierte ich mit Salzsäure und fällte mit Kaliumquecksilberjodid und Salzsäure, wodurch flockige Niederschläge entstehen, die oft schlecht filtriren. Das Filter wurde 3 mal mit verdünntem Brücke'schen Reagens gewaschen und das ein wenig opalisirende Filtrat mit 2 Volumina Alkohol von 96 % versetzt. Hierbei entstand eine etwas stärkere Opalescenz. Ich liess das Becherglas bedeckt ruhig 8 Tage stehen und bestimmte den Niederschlag; er wog:

0,0145 g.

Analyse II.

Dieser Versuch wurde genau so wie Analyse 1 ausgeführt und 0,5 g des Pepsinum Finzelberg Nr. 2 (Präparat B) benutzt.

Diesmal war durch die Alkoholfällung eine ziemlich starke Opalescenz des Filtrates entstanden, und in 7 Tagen hatte sich am Boden eine durchsichtige fest anhaftende Schicht abgesetzt. Genau so verhält sich bei der Verdauungsmethode Austin's das durch Alkohol sich abscheidende Glykogen. Als ich dann absoluten Alkohol auf den am Glas festhaftenden Belag goss, wurde derselbe weiss und undurchsichtig und löste sich, durch die Wasser entziehende Kraft des Alkohols schrumpflös, in einer Reihe von Stunden von selbst in Gestalt dünner Blätter vom Glase ab. Das ist ganz das Verhalten des Glykogenes, wie ich es oft bei der Methode Austin's zu beobachten Gelegenheit hatte. Nach der Einwirkung des Alkohols lässt sich nun der Niederschlag auf das quantitative Filter bringen. Ich fand den ungeheuer grossen Werth von

0,090 g.

Ich nenne den Werth ungeheuer gross, da er gleich Null sein sollte, und da es sich um eine quantitative Analyse handelt. Da mir das ganze Verhalten der gewonnenen Substanz den Eindruck machen musste, dass ich es mit Glykogen zu thun hatte, löste ich einen Theil in Wasser und bereitete eine Jodlösung, die sehr schwach gelblich wie weisser Wein aussah. Als ich die Lösung des aus dem Pepsinum Finzelberg stammenden Körpers hinzugoss, entstand burgunderrothe Farbe. — Da die Masse des „Glykogenes“ in dem Pepsinum absolutum Finzelberg Nr. 2 so gross war, hoffte ich, dass ich die Jodglykogenreaction unmittelbar erhalten würde, wenn ich ohne Weiteres eine Lösung des Pepsines Nr. 2 in Wasser in beschriebener Art mit der Jodlösung prüfte. Ich hatte in der That einen sehr schlagenden Erfolg.

In Folge dieses Versuches präparirte ich die isolirten Magenschleimhäute mehrerer Kaninchen, die längere Zeit gut mit Getreidekörnern gefüttert worden waren. Ich untersuchte nach Külz auf Glykogen, erhielt aber kaum eine Spur.

Ich vermuthete desshalb, dass in dem Präparat durch die Einwirkung eines Fermentes in Erythramylon verwandeltes Stärkemehl enthalten war.

Bemerkenswerth bleibt, dass dieses Präparat als „absolutum“

Die Fabrik war sehr weit und konnte Zucker erhalten haben
 • In dem unter diesem Namen wie schon erwähnt von der Fabrik
 erhaltenen Zucker.

Es war mir sehr interessant zu erfahren, dass auch
 andere Forscher ähnliche Erfahrungen mit dem künstlichen Pepsin-
 präparaten gemacht haben. S. besonders S. Fränkel¹⁾ in einer
 Arbeit über die Spaltungsprodukte des Eiweisses bei der Verdauung:

„Das Pepsin muss sehr sorgfältig für solche Versuche gereinigt
 werden. Die käuflichen Präparate werden meist mit Stärke oder
 Milchzucker beschmutzt und häufig alkalisch. Ich verwendete nach
 Durchprüfung verschiedener Präparate sogenanntes Pepsinum abso-
 lutum (Finzelberg und Fiescher, crystallin - Parke, Davis & Co.).
 Es müssen auch diese Präparate durch Analyse gereinigt werden,
 nachdem man sich vorher überzeugt, dass sie keine bei der Fabri-
 cation zugesetzten Kohlehydrate enthalten.“

Analyse III.

Dieser Versuch wird genau wie die vorhergehenden angestellt
 mit 2 g des Pepsinpräparates C, das natürlich vorher mit Wasser
 von dem Zucker befreit worden war. Nach Fällung mit dem
 Brücke'schen Reagens wurde ein Filtrat erhalten, dass fast keine
 Opalescenz zeigte. Ebenso erzeugte der Zusatz von 2 Volumina
 Alkohol von 96 % eine nur sehr schwache Trübung. Gleichwohl
 hat sich nach acht Tagen eine Substanz abgeschieden, deren Ge-
 wicht beträgt:

0,009 g.

Analyse IV.

Der Versuch wird genau wie Analyse III ausgeführt. Es wurden
 angewandt 2 g Pepsinum Finzelberg des Präparates D, das un-
 mittelbar aus der Fabrik bezogen und durch Waschen mit Wasser
 von seinem Zucker befreit worden war. Nach Zusatz des Brücke'-
 schen Reagens tritt starke flockige Fällung ein. Das Filtrat hiervon
 war sehr schwach opalisirend. Der Alkoholzusatz erzeugte auch nur
 eine sehr geringe Trübung. Nach sieben Tagen hat sich aber ein
 Niederschlag abgesetzt, der getrocknet

0,013 g

wiegt und eine schwache Glykogenreaction gibt.

1) S. Fränkel, Sitzungsber. d. k. Akademie der Wissenschaften in Wien.
 Mathem.-naturw. Classe Bd. 107 Abth. 2b. Dec. 1898. — S. 11 d. Sep.-Abdr.

Aus diesen Analysen folgt, dass das Pepsinum Finzelberg Körper enthält, welche wie das Glykogen wohl durch Alkohol, nicht aber durch Salzsäure und das Brücke'sche Reagens gefällt werden. Diese Stoffe müssen demgemäss bei der Austin'schen Analyse das Gewicht des zu bestimmenden Glykogenes in fehlerhafter Weise beeinflussen und zwar steigern. Der Fehler ist von wechselnder Grösse und zuweilen sogar durch Glykogen oder Erythramylon bedingt, das nach Brücke bei der Magenverdauung aus Amylon entsteht.

Das Reagens, welches dazu auserwählt wurde, um in einer Substanz die Menge des Glykogenes zu bestimmen, enthält also selbst sehr wechselnde Mengen von Glykogen oder einem ähnlichen Polysaccharid.

§ 3. Uebt das Pepsinum Finzelberg auf Glykogen eine verändernde Wirkung aus, die sich in geringerer Fällbarkeit durch Alkohol kund gibt?

Austin hat sich natürlich auch die Frage vorgelegt, ob das Pepsin auf das Glykogen eine Einwirkung ausübe, welche es zur quantitativen Analyse unbrauchbar mache. Austin behauptet nun, dass das Pepsinum Finzelberg keinen Zucker aus Glykogen bei der künstlichen Verdauung erzeuge. Ich habe diesen Versuch wiederholt und die Verdauung sogar drei Tage fortgesetzt, ohne dass mir der Nachweis einer Entstehung von Zucker gelungen wäre. Diese Thatsachen sind aber nicht genügend; es ist vielmehr der Beweis zu erbringen, dass die Pepsinverdauung das Glykogen nicht — etwa durch Bildung leichter löslicher Dextrine — in einer Weise verändert, die einen Fehler für die quantitative Analyse zur Folge hat.

Um diese Frage zu entscheiden, habe ich gewogene Glykogenmengen der Verdauung unterworfen, indem ich genau so verfuhr, wie es Austin für die quantitative Gewinnung des Glykogenes vorschreibt. Ich will gleich hier hervorheben, dass ich immer einen grossen Verlust zu verzeichnen hatte.

Um nun dem Einwande zu begegnen, dass mein Verfahren zur Wiedergewinnung einer bestimmten Menge aufgelösten Glykogenes ungenügend oder fehlerhaft gewesen sei, habe ich durch unmittelbare Versuche festgestellt, ob ich bei Ausschluss der Verdauung eine gewogene aufgelöste Menge Glykogenes wieder gewinnen könne, oder,

falls das nicht der Fall, wie gross der Verlust sei. Bei diesen Control-Analysen schloss ich Alles aus, was wesentlich mit Austin's Methode verknüpft ist; Nichts, was unwesentlich sich zu ihr verhält.

Also enthielt die Lösung des gewogenen Glykogenes im Controlversuch natürlich kein Pepsin. Die Lösung wurde nicht von 1000 auf 200 ccm nach Neutralisation abgedampft, wie das bei Austin's Methode geschehen muss.

Beim Controlversuch nahm ich also 200 ccm = 1,25 g Salzsäure, neutralisirte mit Soda, machte nach Zusatz der gewogenen Glykogenmenge mit Salzsäure sauer und fügte noch ein wenig Kaliumquecksilberjodid hinzu, wodurch natürlich keine Trübung entstand. Dann fällte ich mit 2 Volumina Alkohol von 96 % Tr., wie es Vorschrift ist.

Da es bei den hier anzustellenden Versuchen darauf ankam, ein Glykogen in der Hand zu haben, welches sich von dem in den Organen enthaltenen möglichst wenig unterscheidet, und da doch bei der Darstellung des Glykogenes mehr oder weniger eingreifende chemische Reagentien gebraucht werden, die ein Unverändertbleiben des ursprünglichen Glykogenes nicht verbürgen, so wählte ich auf verschiedene Art dargestellte Glykogene, um zu sehen, ob Unterschiede in den Analysen bemerkbar würden.

Serie I

betreffend die Pepsinverdauung des Glykogenes. In dieser Reihe wurde immer dasselbe Glykogenpräparat verwandt. Es war Glykogen aus Pferdefleisch und von mir nach der Methode von Brücke-Külz gewonnen worden. Ich hatte dasselbe mehrmals durch Wiederauflösen in Wasser, Fällen mit Brücke's Reagens u. s. w. gereinigt.

I. Stickstoffanalysen des Pferdeglykogenes:

Analyse I: 0,125 % Stickstoff (angewandt 1,4136 g Glykogen).

Analyse II: 0,130 % Stickstoff (angewandt 0,988 g Glykogen).

Mittel = 0,127 % Stickstoff.

II. Aschenanalysen des Pferdeglykogenes:

Analyse I: 0,98 % Asche (angewandt 0,9718 g Glykogen).

Analyse II: 0,88 % Asche (angewandt 1,411 g Glykogen).

Mittel = 0,93 % Asche.

III. Glykogenlösung von bekanntem Gehalt soll ohne Pepsin-
einwirkung quantitativ analysirt werden:

Tabelle III.

| | Angewandtes
aschenfreies
Glykogen | Gefundenes
aschenfreies
Glykogen | V e r l u s t | |
|-------------|---|--|---------------|--------------|
| | | | absolut | in Procenten |
| Analyse I | 0,7670 | 0,7645 | 0,0025 | 0,2 |
| Analyse II | 0,8285 | 0,7965 | 0,0320 | 3,8 |
| Analyse III | 0,4612 | 0,4487 | 0,0125 | 2,7 |
| Analyse IV | 0,5736 | 0,5595 | 0,0141 | 2,4 |
| | | | Mittel | 2,2 % |

Tabelle IV.

IV. Glykogen wiederfinden nach 2 $\frac{1}{2}$ tägiger Pepsineinwirkung.

| Nr. | Pepsin-
präparat | G l y k o g e n | | | V e r l u s t | |
|-----|---------------------|-------------------------|------------------------|-------------------|---------------|-----------|
| | | angewandt
aschenfrei | gefunden
aschenfrei | aschen-
haltig | absolut | procentig |
| I | C | 0,3984 | 0,2665 | 0,2695 | 0,1319 | 33,1 |
| II | C | 0,9854 | 0,7937 | 0,8025 | 0,1920 | 19,4 |
| III | C | 0,8589 | 0,6409 | 0,6480 | 0,1180 | 25,4 |
| IV | C | 0,3592 | 0,2628 | 0,2657 | 0,0964 | 26,9 |
| V | D | 0,5325 | 0,4940 | 0,4995 | 0,0385 | 7,2 |
| VI | D | 0,8248 | 0,7146 | 0,7226 | 0,110 | 13,3 |
| VII | D | 0,4939 | 0,4597 | 0,4648 | 0,0342 | 6,9 |

Die Analysen der mit Muskelglykogen vom Pferde ausgeführten Verdauungsversuche ergeben einen sehr grossen Verlust, der bei den verschiedenen Pepsinpräparaten sehr verschiedene Werthe hat. Am grössten ist der Fehlbetrag bei Pepsin C, wo es $\frac{1}{4}$ bis $\frac{1}{3}$ des zu bestimmenden Werthes ausmacht. Kleiner, aber doch noch beträchtlich erscheint der Fehlbetrag bei Präparat D.

Zuzugeben ist, dass allerdings auch ohne Verdauung ein Deficit vorhanden ist, welches aber im Mittel nur 2,2 % betrug, also sehr klein gegen das nach Einwirkung des Pepsines beobachtete sich erweist.

Dahingegen bleibt zu beachten, dass der wirkliche Fehlbetrag grösser ist, als wir ihn fanden, weil die Verunreinigung des Pepsines den Fehlbetrag theilweise compensirt.

Serie II.

In dieser Serie benutzte ich Glykogen, welches ich aus Kaninchenlebern nach der Methode von Austin gewonnen und durch mehrmaliges Waschen mit Wasser und Fällen möglichst gereinigt hatte.

I. Stickstoffgehalt des Leberglykogens vom Kaninchen = 0,033 %
angewandt = 4,316 g Glykogen.

II. Aschegehalt des Leberglykogens vom Kaninchen = 0,352 %
angewandt = 0,796 g Glykogen.

III. Die Lösung einer bekannten Menge des Leberglykogenes vom Kaninchen soll, ohne dass Pepsinwirkung im Spiele war, quantitativ analysirt werden. (Tab. V.)

IV. Das Glykogen, das nach Tab. V untersucht ist, wird der Pepsinverdauung unterworfen, um zu sehen, wieviel dabei verschwindet. (Tab. VI.)

Tabelle V.

| Nummer der Analyse | Aschefreies Glykogen in Gramm | | Verlust an aschefreiem Glykogen | |
|--------------------|-------------------------------|----------------|---------------------------------|------------|
| | angewandt | wiedergefunden | absolut | in Procent |
| I | 1,189 | 1,154 | 0,035 | 2,9 |
| II | 0,5416 | 0,515 | 0,027 | 4,9 |

Tabelle VI.

| Nummer der Analyse | Pepsinpräparat | Aschefreies Glykogen in Gramm | | Aschehaltiges Glykogen wiedergefunden in Gramm | Verlust an aschefreiem Glykogen | |
|--------------------|----------------|-------------------------------|----------------|--|---------------------------------|--------------|
| | | angewandt | wiedergefunden | | absolut | in Procenten |
| III | A | 0,6237 | 0,583 | 0,5848 | 0,0407 | 6,5 |
| IV | B | 0,802 | 0,761 | 0,7672 | 0,041 | 5,1 |
| V | C | 1,009 | 0,823 | 0,828 | 0,186 | 18,4 |

Die Versuche der Serie II (Tab. V u. Tab. VI), welche mit dem durch Verdauung gewonnenen Glykogen gewonnen wurden, liefern im Allgemeinen dasselbe Ergebniss, wie wir es in Serie I beobachteten. Bemerkenswerth ist, dass hier das Pepsinpräparat A u. B den kleinsten, das C wie bei Serie I den grössten Fehlbetrag gibt. Das Pepsinpräparat B, welches bei Serie I nicht in Anwendung kam, zeigt den kleinsten Fehlbetrag natürlich, weil schon im angewandten Pepsinum Finzelberg eine beträchtliche Glykogenmenge vorhanden war.

Im Allgemeinen ist aber der Fehlbetrag bei dem Verdauungsglykogen, das noch einmal der Verdauung unterworfen wurde, kleiner als in Serie I. Nach Serie I scheint die Pepsinverdauung das Pepsin in ein leicht lösliches und schwerer lösliches Dextrin überzuführen. Dieses wird durch Weingeist von 60 % gefällt, jenes aber nicht. Verwendet man also gereinigtes Verdauungsglykogen und unterwirft es nochmals der Verdauung, so wirkt diese nur noch wenig ein, weil bereits die erste Verdauung die Abspaltung des löslichen Theiles bewirkt hat. Ich gebe diese Erklärung nur als eine hypothetische.

Die beiden ausgeführten Serien haben den Beweis geliefert, dass die Pepsinverdauungsmethode von Austin einen wechselnden, aber erheblichen Fehlbetrag bedingt, der nur theilweise dadurch ausgeglichen wird, dass das Pepsinum Finzelberg bald grössere, bald kleinere Mengen von Glykogen oder Amylum schon enthält und vielleicht noch andere Beiträge liefert.

§ 4. Das nach der Methode Austin's erhaltene Glykogen ist entgegen der Behauptung dieses Forschers nicht frei von Stickstoff.

Die in der Literatur seit der Entdeckung des Glykogenes immer wieder auftretende Behauptung, dass das dargestellte Glykogen frei von Stickstoff sei, hat ihren Grund in der nicht genügenden Empfindlichkeit der Proben auf Stickstoff. Wie ich mit meinen Schülern gezeigt habe, ist bis jetzt die quantitative Analyse des Stickstoffs nach Kjeldahl die einzig durchaus zuverlässige Probe, wenn man die zur Bindung des gebildeten Ammoniaks hergestellte Schwefelsäure so stellt, dass 1 ccm gleich 1 oder 2 Milligramm Stickstoff. Die zugehörige Kalilauge ist der Schwefelsäure äquivalent.

Selbstverständlich muss durch blinde Analysen festgestellt werden, dass die angewandten Reagentien keinen Stickstoff enthalten, sowie dass die Glasgefässe und das Glasrohr, welches zur Destillation des Ammoniaks dient, kein Alkali abgibt. — Selbstverständlich sind ferner endlich die Lösungen dadurch noch gesichert worden, dass der Stickstoff in gewogenen Mengen von Harnstoff bestimmt und ganz genau gefunden worden ist.

Wenn man bei der Analyse des Glykogenes nach Brücke-

Külz die Eiweissstoffe nur einmal mit Salzsäure und Kaliumquecksilberjodid ausfällt, wird man immer ein durch Stickstoff stark verunreinigtes Glykogen erhalten. Der Procentgehalt desselben an Stickstoff schwankt dann nach meiner Analyse zwischen 0,1 und 0,5. Das ist bei der sorgfältigsten Arbeit nicht zu vermeiden. Ein Grund dieses Uebelstandes liegt darin, dass die durch das Brücke'sche Reagens gefällte Substanz im Ueberschusse des Fällungsmittels etwas löslich ist.

Ohne Zweifel wusste Külz, dass bei einmaliger Fällung der Eiweissstoffe mit dem Brücke'schen Reagens nur ein unreines Präparat erhalten werde. Denn er schreibt wiederholte Reinigung vor, d. h. Wiederauflösung des zuerst gewonnenen Glykogenes in Wasser und abermaligen Zusatz von Salzsäure und Kaliumquecksilberjodid.

Ich habe durch vielfach wiederholte derartige Reinigung stickstofffreies Glykogen darzustellen gesucht. Es ist mir aber niemals gelungen. Allerdings erreichte ich es zuweilen, dass der Stickstoffgehalt unter 0,1 % herabging, immer aber beträchtlich über 0,01 % blieb. Ich habe darüber schon vor Austin's Arbeit berichtet¹⁾. Aus dem angegebenen Grunde ist also bei einer quantitativen Analyse des Glykogenes die wiederholte Reinigung durchaus nothwendig und auch von Külz vorgeschrieben worden. — Die wiederholte Reinigung ist aber mit wiederholten Filtrationen durch verschiedene Filter und mit vielen Auswaschungen nothwendig verknüpft, so dass Verluste unvermeidlich sind. Es ist deshalb nicht zu verwundern, dass selbst bei der sorgfältigsten, gewissenhaftesten, keine Mühe scheuenden Arbeit der erfahrenste Analytiker das Glykogen der Organe, ja, wie wir sahen, sogar einfach aufgelöstes Glykogen nicht vollständig gewinnen kann.

Wir haben gesehen, dass wenigstens mit den bisher angewandten Methoden trotz der Reinigung ein stickstofffreies Glykogen nicht zu erhalten ist. Nun könnte man auf den geringen Stickstoffgehalt kein so grosses Gewicht legen, wenn man sicher wüsste, dass es sich um Eiweiss handelt.

Um mir darüber einen Aufschluss zu verschaffen, habe ich ein bestimmtes Gewicht Glykogen, dessen Stickstoffgehalt ich bestimmt hatte, durch dreistündiges Erwärmen im siedenden Wasserbad mit

1) E. Pflüger, Dieses Archiv Bd. 66 S. 636.

2,2 %iger Salzsäure in Zucker übergeführt, dann die Flüssigkeit neutralisirt und mit $2\frac{1}{2}$ Volum Alkohol von 96 % versetzt. Nach einiger Zeit schieden sich leichte Flocken aus, die ich abfiltrirte, trocknete und wog, um dann den Stickstoff zu bestimmen. Die Menge der Substanz war zu gering, um eine eingehendere Untersuchung anstellen zu können. Sicher aber ist, dass diese gefällte Substanz nur einen kleinen Theil des vorhandenen Stickstoffs enthielt, der zu 5 bis 6 % in derselben enthalten war. Sollte also der Stickstoff des Glykogenes doch wesentlich durch Verunreinigung mit Eiweiss bedingt sein, so muss man annehmen, dass die Erhitzung mit 2,2 %iger Salzsäure das Eiweiss in Albumosen übergeführt hat, die durch den ziemlich starken Weingeist nicht mehr gefällt werden. Gleichwohl zeigt obiger von mir mehrmals mit gleichem Erfolg wiederholte Versuch, dass über den stickstoffhaltigen Körper, der das Glykogen verunreinigt, noch kein sicheres Urtheil abgegeben werden kann, also auch nicht über die Zahl, mit der der Stickstoffgehalt multiplicirt werden muss, um die Grösse der Verunreinigung zu bestimmen.

Wenn es also Austin gelungen wäre, mit seiner Verdauungsmethode stickstofffreies Glykogen darzustellen, so würde dies einen erfreulichen Fortschritt bezeichnen. Meine Prüfung der Angaben Austin's hat aber keine Bestätigung derselben ergeben, obwohl ich ganz genau so verfuhr, wie er es vorschreibt. Seine Vorschriften sind allerdings etwas knapp gefasst, sodass man oft nicht sicher ist, wie er eigentlich verfuhr.

So sagt er z. B.¹⁾:

„In allen Fällen erwies sich das Glykogen trotz seiner Färbung als stickstofffrei, ausgenommen in dem einen Fall, in welchem die Fällung mit Brücke'schem Reagens unterlassen war. — — Es ist also klar, dass bei der Darstellung des Glykogenes aus der Verdauungsflüssigkeit das Brücke'sche Reagens nicht entbehrt werden kann.“ Aus dieser Darstellung scheint hervorzugehen, dass er bei jeder Analyse nur einmal mit Brücke'schem Reagens gefällt hat; da nun nach Külz und meiner Erfahrung dies nicht genügt, habe ich bei der Prüfung von Austin's Angaben angenommen, dass er die Anwendung des Brücke'schen Reagens im Sinne der von Külz gegebenen Vorschrift voraussetze.

1) Austin, Virchow's Archiv Bd. 150 S. 192.

Ich habe also das durch die Verdauungsmethode nach Austin gewonnene Glykogen nachträglich nicht bloss einmal, sondern zweimal wieder in Lösung gebracht und mit Brücke'schem Reagens und Salzsäure gereinigt.

Ich musste dies thun, weil ich fand, dass das durch die Methode Austin's gewonnene Glykogen durch eine einmalige Reinigung mit dem Brücke'schen Reagens noch beträchtliche Stickstoffmengen behalte, die erst durch eine zweite Reinigung wesentlich verringert werden. —

Dass Austin keinen Stickstoff in dem von ihm gewonnenen Glykogene auffinden konnte, lag, wie ich glaube, daran, dass er zu geringe Mengen von Substanz für die Analysen verwandte und dass seine Lösungen einen zu hoch gestellten Titer hatten, d. h. zu concentrirt waren.

Ich gebe im Folgenden einige analytischen Belege für die Wahrheit, dass das nach Austin dargestellte Glykogen keineswegs frei von Stickstoff ist.

Analyse I.

Stickstoffgehalt des durch Verdauung von Pferdeleber gewonnenen Glykogenes.

120 g bei 60° C. getrockneter Pferdeleber pulverisirt, mit 2 Liter Wasser im siedenden Bad 24 Stunden ausgezogen. — Nach Filtration wird der zehnte Theil des Rückstandes zu einem Verdauungsversuche nach Austin benutzt. 1 Flasche, enthaltend dieses Leberpulver in 1 Liter Salzsäure von 0,25 % + 0,5 g Pepsinum-Finzelberg absolutum Nr. 1, das aus der Fabrik direct bezogen worden war. Dauer der Verdauung 2½ Tage. Nach Neutralisation mit kohlensaurem Natrium wurde auf 200 ccm eingedampft, nach Brücke-Külz nur 1 mal gefällt, filtrirt mit 2 Vol. Alkohol 96 % gefällt.

Mit diesem Versuch wird gleichzeitig ein zweiter ebenso ausgeführt:

Erhalten aus beiden Versuchen im Ganzen 0,649 Glykogen. Das nach Kjeldahl daraus entbundene Ammoniak sättigte 1,7 ccm Schwefelsäure, von der 1 ccm = 2 mg N. Gefunden 3,4 mg N = 0,5 % Stickstoff.

Analyse II.

Stickstoffgehalt des Glykogenes, welches durch Verdauung aus Pferdeleber erhalten worden war.

10 g Leberpulver mit ½ Liter Wasser ½ Stunde ausgekocht. Dann wird nach Filtration der Flüssigkeit das ausgepresste Leberpulver 2½ Tage der Verdauung unterworfen in 1 Liter 0,25 % Salzsäure + 0,5 g Pepsinum-Finzelberg absolutum. Nach Abschluss der Verdauung wurde mit CO_2Na_2 neutralisirt, filtrirt, auf 200 ccm abgedampft, dann 2 mal nach Brücke-Külz gereinigt; das erhaltene Glykogen ist bei 100° C. getrocknet worden. Darauf habe ich

nochmals das Glykogen in Wasser gelöst und im siedenden Wasserbad mehrere Stunden erhitzt, wodurch sich einige Flöckchen abschieden, von denen abfiltrirt wurde. Das abgekühlte Filtrat wird nochmals nach Brücke-Külz gereinigt, mit Alkohol gefällt u. s. w. und schliesslich erhalten bei 110° C. getrocknetes Glykogen = 0,7755 g mit einem N-Gehalt von 0,22 %. Die Stickstoff-Analyse ist von meinem Assistenten Herrn Dr. Schöndorff ausgeführt.

Analyse III und Analyse IV.

Stickstoffgehalt des Verdauungsglykogenes aus Kaninchenleber.

130 g Leber des Kaninchens frisch in Brei verwandelt, mit 600 ccm Wasser $\frac{1}{2}$ Stunde gekocht, filtrirt, Leberbrei ausgepresst und in zwei Theile gesondert für zwei Versuche.

Finzelberg's Pepsin, wie es in den Apotheken vorkommt, mit Milchwasser verrieben aus der Flora-Apotheke in Poppelsdorf bezogen. 2 g für je einen Versuch gut ausgewaschen zur Entfernung des Zuckers und mit 1 Liter Salzsäure von 0,25 % die Verdauung $2\frac{1}{2}$ Tage durchgeführt.

Der zweite Versuch wurde mit Pepsinum Finzelberg absolutum Nr. 1 angestellt. Ich nahm 0,5 g auf 1 Liter Salzsäure von 0,25 %, wusch aber dieses Pepsin, obwohl es ohne Zuckerzusatz war, auch gut mit Wasser aus, in dem es sehr schwer löslich ist.

Analyse III.

Dreimal wurde das Glykogen nach Brücke-Külz gereinigt.
Gefunden 1,0535 Glykogen mit 0,032 % Stickstoff.

Analyse IV.

Angewandt 0,8395 g Glykogen. Das daraus erhaltene Ammoniak sättigte 0,15 ccm Schwefelsäure = 0,8 mg Stickstoff. Das Glykogen enthält also 0,036 % Stickstoff.

Analyse V.

Stickstoffgehalt des durch Pepsinverdauung gewonnenen Leberglykogenes des Kaninchens.

Ungefähr 60 g ausgekochte frische Kaninchenleber in 1 Liter Verdauungssalzsäure von 0,25 % + 0,5 g Pepsinum absolutum. Nr. 1.

Nach $2\frac{1}{2}$ Tagen Verdauung: Neutralisation. Vom starken Niederschlag abfiltrirt. Filtrat mit CO_2Na_2 alkalisch gemacht, auf 200 ccm eingedampft, mit Salzsäure neutralisirt und mit Kaliumquecksilberjodid und Salzsäure gefällt. Filtrat mit 2 Vol. Alkohol versetzt. — Nach einigen Tagen Flüssigkeit abgegossen, Sediment in Wasser gelöst, nochmals nach Brücke-Külz mit Salzsäure und Kaliumquecksilberjodid versetzt, filtrirt, und das Filtrat mit 2 Vol. Alkohol gefällt. Erhalten bei 100° C.:

2,6955 g Glykogen.

Hiervon verwandt zur Stickstoffanalyse nach Kjeldahl 0,698 g Glykogen.
Gefunden 0,1 % Stickstoff.

Analyse VI.**Stickstoffgehalt des Verdauungsglykogenes vom Kaninchen.**

Während 20 Minuten ausgekochte 165 g frischer Kaninchenleber, gepresst, und mit 4 Liter 0,25 % Salzsäure bei 38° C. digerirt, unter Zusatz von Pepsin-Finzelberg's Präparat (aus der Flora-Apotheke in Poppelsdorf bezogen). Angewandt wurden 8 g Pepsin, die aber durch gründliches Auswaschen vom Zuckerzusatz befreit wurden.

Verdauung dauert 2½ Tag. Nach Abschluss der Verdauung durch Neutralisation Syntonin ausgefällt, Filtrat hiervon mit CO_2Na_2 schwach alkalisch gemacht und auf Wasserbad zu 1 Liter abgedampft. Zweimal wurde nach Brücke-Külz das Glykogen gereinigt. 2,960 g bei 118° C. getrocknetes Glykogen, nach Kjeldahl behandelt, liefern Ammoniak, das 0,85 ccm Schwefelsäure = 1,7 mg Stickstoff sättigt.

Das Glykogen enthält also: 0,06 % Stickstoff.

Analyse VII.**Stickstoffgehalt des Verdauungsglykogenes vom Kaninchen.**

250 g Brei frischer Kaninchenleber wird ¼ Stunde in siedendes Wasser gebracht und gekocht. — Der abfiltrirte Brei in 4 Liter Salzsäure von 0,25 % gebracht und das Pepsin hinzugegeben. Dies war erhalten durch Auswaschen von 8 g mit Zucker verriebenen Pepsins, welches direct aus der Fabrik bezogen worden war.

Nach 3 tägiger Verdauung wird der geringe unverdaute Rest abfiltrirt; er mag etwa 20 g (feucht) betragen. Filtrat wird neutralisirt und vom Syntonin abermals filtrirt. Darauf wird das klare Filtrat mit Sodalösung schwach alkalisch gemacht und auf 1100 ccm eingedampft.

Zweimal nach Brücke-Külz gereinigt.

4,308 g bei 100° C. getrocknetes Glykogen liefern Ammoniak, das 0,72 ccm Schwefelsäure = 1,43 mg Stickstoff sättigt.

Also enthält das Glykogen: 0,03 % Stickstoff.

Ergebnisse.

I. Die Analyse des Glykogenes nach Austin liefert zu kleine Werthe. Dies ist von Austin bereits selbst durch Vergleichung seiner Methode mit der von Külz bewiesen. Denn die Methode Austin's liefert ungefähr dieselben Ergebnisse wie die von Külz. Ich habe aber gezeigt, dass die Methode von Külz zu niedrige Werthe liefert, die oft genug um sehr viele Procente von der Wahrheit abweichen.

E. Salkowsky rühmt in seinem soeben (1900) erschienenen „Praktikum der physiologischen und pathologischen Chemie“ von dem Verfahren Austin's:

„Es liefert sehr annähernd richtige Werthe.“

Diese Behauptung kann nicht mehr festgehalten werden.

2. Die Methode von Austin kann unter Umständen in Anwendung kommen, wo es sich nicht um absolute, sondern Vergleichswerthe handelt. Es müssen aber zwei Analysen, deren Vergleichung beabsichtigt ist, in genau derselben Weise durchgeführt werden. In erster Linie kommt hier in Betracht, dass gleiche Mengen desselben Pepsinpräparates auf gleiche Mengen des aufzuschliessenden Organbreies kommen.

Dies ist nur desshalb zulässig, weil in gewissen Fällen eine bessere Methode nicht bekannt ist, so dass die Austin'sche als Nothbehelf in Betracht kommt.

Ueber den Einfluss des hohen Blutdruckes auf die Neubildung der Cerebrospinalflüssigkeit.

Von

Hofrath Dr. **A. Spina** in Prag.

Die Frage nach der Bildung des Liquor cerebrospinalis hat durch eine Reihe von Versuchen, welche ich vor Kurzem veröffentlicht habe, eigentlich schon ihre Beantwortung gefunden¹⁾. Ich theilte damals mit, dass der Liquor von den hyperämischen Gehirngefässen bei hohem Blutdrucke transsudirt wird.

Die Versuche, welche dieser Behauptung zur Stütze gereichen sollten, waren in Kürze die folgenden:

Wird einem curaresirten Hunde Nebennierensaft intravenös injicirt, so wird das entblösste Gehirn hyperämisch, etwas grösser und feuchter, oder — und diese Erscheinung habe ich besonders hervorgehoben — es treten, während das Gehirn in Folge der Hyperämie anschwillt, aus demselben Liquortröpfchen zur Oberfläche empor. In einem bedeutenderen Grade macht sich diese Erscheinung geltend, wenn man einen Lähmungsprolaps, und noch auffallender wird dieselbe, wenn man einen Druckprolaps des Gehirns hervorruft.

Den ersteren erzielte ich, wenn ich das obere Halsmark bei uneröffnetem Schädel zerdrückt und tamponirt und hierauf nach Entblössung des Gehirns den Nebennierenextract eingespritzt habe. Die Gehirnhyperämie nimmt jetzt an Intensität zu, das Gehirn schwillt bis zum deutlichen Prolaps an und die Tröpfchenbildung an dessen Oberfläche wird stärker. Im Kopf- und oberen Halsmarke, sagte ich, befindet sich ein vasoconstrictorisches Centrum, von welchem Bahnen nach aufwärts zu den Gefässen des Gehirns ziehen. Wird dieses Centrum zerstört und der Blutdruck durch die Injection des Nebennierenextractes erhöht, so werden die gelähmten Hirngefässe

1) Experimentelle Untersuchungen über die Bildung des Liquor cerebrospinalis. Pflüger's Archiv Bd. 76. 1899.

von dem Blutdrucke ausgedehnt¹⁾ und mit Blut überfüllt und zwar am stärksten in dem entblössten Gehirnantheile, weil hier der Widerstand am geringsten ist. Aus diesen Gründen wird das Gehirn roth, prolabirt und bedeckt sich unter den Augen des Beobachters mit zahlreichen Tropfen von Liquor. Da hierbei die Lähmung der Hirngefässe den wesentlichen Ausschlag gibt, habe ich diese Art von Prolaps als „Lähmungsprolaps“ bezeichnet.

Trennt man aber das obere Kopf- oder Halsmark nach der Entblössung einer Gehirnpartie ohne Tamponade durch, indem man nur durch Verschluss der äusseren Wunde dafür sorgt, dass keine Blutung nach Aussen erfolgt, so werden die Hirngefässe gleichfalls gelähmt, der Blutdruck steigt in Folge der mit der Durchschneidung verbundenen mechanischen Reizung der Oblongata an, das entblösste Gehirn wird roth und voluminöser. Da aber noch der Druck von Seite der Extravasates hinzutritt, wird das Gehirn durch die Trepanöffnung gewaltsam nach Aussen gedrängt. Unter den eben geschilderten Versuchsbedingungen ist die Prolaps- und Liquorbildung am grössten. Bei dem Umstande, dass der Hauptgrund der beschriebenen Erscheinung in dem Drucke des aus den durchschnittenen Gefässen austretenden Blutes gegeben ist, nannte ich diesen Hirnvorfall der Kürze des Ausdruckes wegen „Druckprolaps“.

Ist hingegen das vasoconstrictorische Centrum unverletzt, so wird das Gehirn nach der Extractinjection zwar auch hyperämisch, aber in einem geringeren Grade, wie aus der unbeträchtlichen Volumsvergrösserung der entblössten Gehirnpartie und der geringeren Liquorbildung ersichtlich ist.

Es gibt aber, wie ich in der citirten Abhandlung mitgetheilt habe, noch eine dritte Methode, einen Gehirnprolaps hervorzurufen.

Ich habe die Aorta an ihrer Wurzel comprimirt und dann nach 6 Minuten die Compression beseitigt. Das Gehirn, das in Folge der Anämie sich verkleinerte und erblasste, wurde nach der Wiedereinführung des Kreislaufes hyperämisch und vergrösserte, wie dies schon Kussmaul und Tenner²⁾ beobachtet haben, sein Volumen derart, dass dasselbe etwas grösser wurde als zu Beginn des Versuches. Wahrscheinlicherweise handelt es sich hier um die schon

1) Ob die Gefässdilatation nur auf mechanische Weise erfolgt, liess ich dahingestellt. So viel ist sicher, dass man mit der mechanischen Erklärung der Gehirnhyperämie derzeit sein Auslangen findet.

2) Moleschott's Untersuchungen Bd. 3.

Verengung der Gefässe in Folge der Einwirkung des Extractes auf die Gefässe eines grösseren Thieres, und es ist nicht unmöglich, dass sich ein wenn unmittelbar nach der Injektion des Extractes der Nervenextract injicirt wird, auch eine Vermehrung der verengten Liquorbildung ergibt.

Eine interessante Erklärung für diese Art von Prolapsbildung dürfte sich in der Annahme finden zu lassen¹⁾, dass durch die Einwirkung des Extractes die vasomotorischen Apparate ausser Function gesetzt werden und dass demnach die Blutgefässe des Gehirns durch die Extraktwirkung herandrängenden Blutes einen Prolaps zu Stande kommen.

Eine andere Erklärung für die Erscheinung der Gehirngefässe durch die Äusserung dürfte darin zu finden sein, dass der Prolaps grösser wird, wenn der Versuch mit der Ligatur der Aorta nach vorangegangener Zerstörung der Gefässe ausgeführt wird²⁾. Wenn man alle diese Erfahrungen in Betracht zieht, so kann nur der Vorstellung Raum gegeben werden, dass auch der nach Ligirung der Aorta und Einwirkung des Extractes erscheinende Prolaps eigentlich auch ein Lähmungsprolaps ist.

Es wurde des Weiteren von mir dargethan, dass der auf der Oberfläche des entblössten Gehirnes erscheinende Liquor aus den Blutgefässen des Gehirnes selbst stammt, und dass die Wege, welche derselbe hierbei einschlägt, aller Wahrscheinlichkeit zufolge die extra- oder intraadventitiellen Lymphräume der Gehirngefässe vorstellen.

Die Beobachtung, dass der Liquor auf der Oberfläche des entblössten Gehirns zu Tage tritt, hat ihre Bestätigung in einer von R. Fuchs³⁾ ausgeführten Untersuchung gefunden. Es geschah dies aber in einer Weise, welche geeignet ist, bei dem Leser die unrichtige Vorstellung wachzurufen, als ob Fuchs die Erscheinung schon vor mir gesehen hätte, denn die Worte, dass ich das Hervorperlen des Liquors auch beobachtet habe, lassen meine Priorität als zweifelhaft erscheinen.

1) Moleschott's Untersuchungen Bd. 3.

2) Näheres hierüber l. c. S. 211 und 212.

3) Zur Regulirung der Blutcirculation im Gehirn. Sitzungsber. d. deutschen naturw.-medic. Vereins für Böhmen. „Lotos“ 1899 Nr. 3.

Bevor ich in der Mittheilung meiner neueren Untersuchungen weiter schreite, will ich die eben genannte Publication einer kritischen Auseinandersetzung unterziehen.

Zwei Gründe sind es, die mich dazu veranlassen. Erstens enthält die Abhandlung eine Reihe von Beobachtungen, welche meine Angaben bestätigen — auf eine dieser Angaben habe ich schon hingewiesen —, und andererseits gelangt der Autor der Publication zu Schlussfolgerungen, welche mit meinen Erfahrungen in Widerspruch gerathen. Ich hege aber hierbei keineswegs die Absicht, nur zu polemisiren, denn ich werde gelegentlich Beobachtungen einfügen, welche meine früher gemachten Erfahrungen zu ergänzen geeignet sind. Es soll vorerst der erste Punkt seine Erledigung finden.

Dr. Fuchs bestätigt, dass die durch Injectionen von Nebennieren-extracten hervorgerufene Gehirnhyperämie bei unverletztem Kopf- und Halsmarke keinen Prolaps bedingt, dass während der Paquelinisirung des oberen Halsmarkes gleichfalls kein Prolaps zur Entwicklung gelangt. Dr. Fuchs bestätigt ferner, dass die von Knoll gegen meine Angaben gerichtete Behauptung, dass die von mir beschriebenen Prolapse nur durch das Extravasat bewirkte Druckprolapse seien, unrichtig ist; denn Fuchs berichtet, dass die Prolapsbildung auch ohne Extravasat zu Stande kommt. Endlich hat Fuchs conform meinen Angaben auch Druckprolapse mit Berstung der Gehirnventrikel hervorgerufen.

Mit diesen Beobachtungen erscheint eine Reihe von Versuchsergebnissen, mit denen ich meine Theorie bewähren wollte, genügend beglaubigt.

Dr. Fuchs bringt aber die angeführten Erfahrungen in andere Beziehungen zu einander, als dies von mir geschehen ist.

So soll die von mir als Lähmungsprolaps bezeichnete Erscheinung — nach hoher Markdurchtrennung — nicht durch Lähmung der Vasoconstrictoren, sondern durch die Cerebrospinalflüssigkeit hervorgerufen werden. Die hierbei dem Liquor zugetheilte Aufgabe besteht in einem Vorgange, den Dr. Fuchs als „Selbsttamponade“ näher bezeichnet. Dieser Vorgang soll wie folgt ablaufen:

Wird der Blutdruck bei einem Thiere mit trepanirtem Schädel und durchschnittener Dura erhöht, so quillt das Gehirn auf, und aus der Schädelöffnung fliesst der von dem sich vergrößernden Gehirne verdrängte Liquor nach Aussen. Unter continuirlichem Abflusse des Liquors erreicht dann das quellende Gehirn die Ränder der Tre-

panationsöffnung und verstopft die letztere wie ein Tampon. Nun ist dem Liquor der Weg für den Abfluss verlegt und „in dem Maasse, als neue Cerebrospinalflüssigkeit zufolge des gesteigerten Blutdruckes sich bildet“, wird die weitere Ausdehnung des Gehirnes durch den Druck von Seite des Liquors verhindert, und das Gehirn kann sich nur noch im Bereiche der Schädelöffnung ausdehnen, es kommt zum Prolaps.

Die durch die Selbsttamponade bedingte Anhäufung des Liquors ist demnach Fuchs zufolge die Hauptursache des Prolapses, die Blutung ist zum Zustandekommen des Gehirnvorfalles nicht notwendig. Wohl kann aber, wenn das Halsmark verletzt worden ist, das Extravasat im Vereine mit dem Liquor die Prolapsbildung beschleunigen. Alles, was die Selbsttamponade fördert, fördert nach den Angaben von Fuchs auch den Prolaps. Es wird demzufolge eine kleinere und an tiefer gelegenen Stellen des Schädels angebrachte Oeffnung das Vorfallen des Gehirns begünstigen. Liegt hingegen die Trepanationsöffnung hoch, so wird sie von dem quellenden Gehirne nicht erreicht, der Liquor kann sich nicht ansammeln und der Prolaps bleibt aus.

Ich habe dieser Darstellung Folgendes entgegenzustellen:

Vor Allem ist zu bemerken, dass sich Fuchs bei der Deutung der geschilderten Vorgänge nicht treu bleibt. Auf Seite 14 des Separatabdruckes erscheint die Selbsttamponade als die Ursache und die Anhäufung des Liquors als die Folge angegeben, aber auf Seite 16 steht der volle Gegensatz davon, „es wird durch den behinderten Liquorabfluss die Selbsttamponade erreicht“. Was ist also das Richtige? Schon dieser Widerspruch könnte mich jeder weiteren Kritik entheben.

Die oben mitgetheilte Erklärung über die Prolapsbildung ist ferner mit meinen Beobachtungen unvereinbar. Der von Fuchs behauptete Ausfluss von Liquor nach der Erhöhung des Blutdruckes und die Anhäufung desselben nach der Selbsttamponade gehört nicht zu den regelmässigen Ereignissen bei der Prolapsbildung. Man kann zwar eine Ansammlung des Liquors oft beobachten, wenn man das Rückenmark nahe dem distalen Ende der Halswirbelsäule — etwa am dritten oder vierten Halswirbel — durchschneidet und tamponirt. Der Grund hiervon ist einleuchtend. In dem drei bis vier Wirbel langen Rückgradscanale kann es wohl zur Anhäufung von Liquor kommen. Wird aber das Kopfmark in der Gegend der Membrana

obturatoria posterior durchtrennt und tamponirt und dann der Schädel trepanirt und das Gehirn entblösst, dann fliesst, was an Liquor vorhanden ist, nahezu Alles ab, und trotzdem pflegen gerade bei dieser Präparationsweise die Prolapse deutlich zu sein. Auch wenn nach erfolgter Prolapsbildung mittelst einer zwischen Hirn und Dura eingeführten Sonde nach dem Liquor gefahndet wird, ist eine Ansammlung desselben nicht zu constatiren, vorausgesetzt, dass der Abfluss der Cerebrospinalflüssigkeit nach Spaltung der Dura ein ausgiebiger war.

Es ist des Weiteren — offenbar durch ungenügende Lectüre — Dr. Fuchs unbekannt geblieben, dass ich in der von ihm kritisirten Publication¹⁾ Versuche mitgetheilt habe, in denen die Hälfte oder das ganze Schädeldach mit der Dura abgetragen wurde und trotzdem der Prolaps eingetreten ist. Es ist nicht denkbar, dass unter solchen Versuchsbedingungen der Hirnvorfall durch Selbsttamponade und Ansammlung von Liquor entstanden ist.

Auch jene Versuche, in welchen der Prolaps durch Anämisirung und darauffolgende Extractinjection hervorgerufen wird, machen es klar, dass die von Fuchs behauptete Liquoransammlung mit dem Prolapse in keinem ursächlichen Zusammenhange steht. Bei diesen Versuchen kann nämlich der Prolaps wiederholt an demselben Thiere erzeugt werden. Der Liquor müsste sich hier wiederholt anstauen und bei der Trepanationsöffnung abfliessen, und doch ist davon, das Hervorsickern von Liquortropfen auf der Oberfläche des Prolapses angenommen, nichts zu sehen.

Die Lage der Trepanationsöffnung ist gleichfalls für die Entstehung des Hirnvorfalles nur von einer untergeordneten Bedeutung, denn das Gehirn prolabirt bei den mannigfaltigsten Variationen in der Lage derselben. Ja, es unterliegt keinen Schwierigkeiten, an demselben Schädel zwei und mehr Vorfälle an Contrastellen gleichzeitig hervorzurufen.

Diese ganze Kette von Beobachtungen lehrt, dass sich die Angaben Dr. Fuchs' auf dem Boden eines Irrthums bewegen. Fuchs hat offenbar nur einige wenige Versuche ausgeführt und auf Grundlage dieses unzureichenden Materials seine Schlüsse gefasst.

Der von Dr. Fuchs gegebenen Erklärung fällt aber noch ein anderer Fehler zur Last.

1) Experimenteller Beitrag zur Kenntniss der Hyperämie des Gehirns. Wiener medic. Blätter 1898 Nr. 16 und 17.

Fuchs behauptet, dass die Selbsttamponade für den Prolaps eine unumgängliche Bedingung ist. Controlversuche an Thieren mit intactem Rückenmarke hätten ihn aber eines Anderen belehrt. Trepanirt man den Schädel eines kräftigen, schwach curarisirten Hundes, so wird man, wenn der Blutdruck nicht gesunken ist, des Oefteren gewahr, dass das entblösste Gehirn schon vor der Extractinjection die Trepanationsöffnung tamponirt. Wird nun der Extract injicirt, so erhebt sich der Blutdruck oft bis über 300 mm Hg, das Gehirn wird roth und schwillt etwas an. Wiewohl bei dieser Versuchsanordnung alle Bedingungen, welche Fuchs als nothwendig zur Entstehung des Gehirnvorfalles bezeichnet, gegeben sind, tritt derselbe dennoch nicht ein.

Es fällt mir jedoch nicht ein, zu bestreiten, dass die Weite der Trepanationsöffnung, ihre Lage und der Liquor den Prolaps absolut nicht beeinflussen könnten. Aber darauf muss ich bestehen, dass diese Beeinflussung eine unwesentliche ist.

Es kann aber andererseits gezeigt werden, dass auch beim Fehlen aller jener Bedingungen, welche nach Fuchs für die Entstehung der Prolapses unabweislich nothwendig sind, sich trotzdem der Vorfall des Gehirns entwickelt. Der Versuch, durch welchen das Gesagte dargelegt werden soll, beruht auf der von mir gemachten Erfahrung, dass nach grossen Gaben von Curare (8—10 ccm einer 2%igen Lösung intravenös injicirt) das Gehirn auffallend collabirt. Der Versuch selbst wurde in folgender Weise ausgeführt:

Einem schwach curaresirten Hunde wurde das Kopfmark in der Gegend der Membrana obturatoria mittelst eines Wattestückes zerdrückt und tamponirt und hierauf 10 ccm Curare in Pausen von je einer Minute injicirt. Wird nun der Schädel an seinem höchsten Punkte trepanirt und die Dura durchtrennt, so findet man das Gehirn verkleinert und zwischen Schädel und Dura einen deutlichen liquorfreien Zwischenraum.

Es wird nun der eben bereitete 5%ige Nebennierenextract (in physiologischer Kochsalzlösung) intravenös injicirt. Der Blutdruck erhebt sich, das Gehirn wird roth, schwillt an, jener Zwischenraum wird nun vom Gehirne ausgefüllt und dieses selbst prolabirt. Der Prolaps ist nicht gross, aber doch deutlich. Fuchs zufolge hätte sich hier kein Prolaps entwickeln, es hätte nicht zur Selbsttamponade kommen sollen, da hier alle Bedingungen zur Prolabirung des Gehirns gefehlt haben. Trotzdem kam es zu der

Selbsttamponade, und nicht allein das, das Gehirn tamponirte durch seine Schwellung sowohl die Trepanationsöffnung als auch den ganzen Schädelraum.

Dr. Fuchs strengt weiterhin den Beweis an, dass der Prolaps auch bei Intactsein des von mir behaupteten vasoconstrictorischen Centrums sich entwickeln könne. Er zerstörte mit dem Glüheisen das Halsmark im oberen Theile des vierten Segmentes und tamponirte die Wunde. Nach Injection des Extractes trat ein Prolaps ein. Da in diesem Versuche, deducirt Fuchs, „das angebliche Centrum erhalten geblieben“ und der Prolaps trotz alledem auftrat, so kann nicht die Lähmung der Gehirnvasoconstrictoren die Ursache des Gehirnvorfalles abgeben.

Diese Schlussfolgerung beruht auf einer falschen Prämisse, und zwar auf der Prämisse, dass das vasoconstrictorische Centrum vor dem vierten Halssegmente endigt. Diesem Irrthume wäre der Autor entgangen, wenn er meine Publication, bevor er an ihre Kritik herangetreten ist, besser gelesen hätte. Ich habe in derselben auf Seite 10 des Separatabdruckes¹⁾ angegeben: „Nahezu dasselbe Resultat — Hyperämie des Gehirns ohne Prolapsbildung — ergibt eine Reihe von Versuchen, in denen das Rückenmark in verschiedenen Höhen bis zum unteren Rande des vierten Halswirbels durchschnitten worden ist.“ Schon damals habe ich es des Weiteren als fraglich bezeichnet, ob mittelst der Methode der Prolapserzeugung die Grenzen jenes Centrums und seiner Bahnen strenge bestimmbar sind. Denn die Prolapse werden, je weiter man vom dritten Halswirbel nach abwärts das Mark durchschneidet, kleiner, und es hängt dann sehr viel von dem subjectiven Ermessen ab, ob die geschwellte Hirnpartie noch als Prolaps aufzufassen ist oder nicht.

In den Angaben von Dr. Fuchs ist aber noch eine andere Ungenauigkeit enthalten. Ich messe in meiner Publication nach Wirbeln, Dr. Fuchs aber nach Segmenten. Wie gross die Differenz zwischen beiden Maassen ist, vermag ich im gegenwärtigen Augenblicke nicht zu bestimmen, und Dr. Fuchs, an dem die Reihe gewesen wäre, sein Maass mit dem von mir gewählten zu vergleichen, ist dieser Verschiedenheit des Maasses schlechterdings nicht gewahr

1) Experimentelle Untersuchungen über den Einfluss von Rückenmarksdurchtrennungen auf den Kreislauf des Gehirns. Wiener klin. Wochenschrift 1897 Nr. 48.

geworden. Es kann aber, da die Segmente zumeist höher liegen als die entsprechenden Wirbel, mit grosser Wahrscheinlichkeit gefolgert werden, dass die Zerstörung des Rückenmarkes im vierten Segmente noch in den unteren Bereich des dritten Wirbels gefallen ist. Dr. Fuchs war somit nicht berechtigt, diesen Versuch gegen mich anzuspieren, denn es ist nicht ausgeschlossen, dass derselbe meine Behauptung von der Existenz jenes Centrums gegen den Willen des Dr. Fuchs bestätigt. Ja ich kann auf Grundlage von neueren Versuchen behaupten, dass dies nicht nur nicht ausgeschlossen, sondern direct erwiesen werden kann. Ich erzielte bei einem Hunde, dem ich das Rückenmark in der Höhe des vierten Halswirbels durchtrennt habe, nach der Extractinjection einen ganz deutlichen Hirnvorfall. Aber bei der Wiederholung des Versuches an einem anderen Hunde war der Prolaps schon bedeutend kleiner. Es kann demgemäss nicht bezweifelt werden, dass das Centrum und seine aus ihm tretenden Bahnen noch in der Höhe des vierten Wirbels, wenn auch nicht immer, nachweisbar sind. Ob dieser Wirbel die thatsächliche untere Grenze vorstellt, kann ich aber trotzdem noch immer nicht behaupten.

Es wird fernerhin von Dr. Fuchs behauptet, dass es ihm nicht gelungen ist, bei Kaninchen nach der Durchschneidung des oberen Halsmarkes und Extractinjection einen Prolaps hervorzurufen. Das ist auch leicht zu begreifen, denn Fuchs erwähnt selbst gelegentlich der Discussion dieser Versuche, dass der Blutdruck nicht genügt hat, um das Gehirn bis zur Selbsttamponade zu vergrössern. Ein hoher Blutdruck ist aber nach meinen Angaben für die Prolapsbildung eine *conditio sine qua non*. Im Uebrigen habe ich, wie aus meinen Abhandlungen hervorgeht, an Kaninchen sehr wenig experimentirt. Publicirt habe ich nur einen Versuch¹⁾ und diesen habe ich unter Bedingungen ausgeführt, welche von denen, unter welchen Fuchs experimentirte, in vielen Stücken abweichen.

Ueber die übrigen von Fuchs angestellten Versuche ist nichts von Belang zu berichten. Die Protokolle sind so knapp mitgetheilt; Momente, auf welche Alles ankommt, wie die Höhe des Blutdruckes nach der Extractinjection, werden nicht erwähnt. Um nur ein Beispiel anzuführen, löffelt Fuchs das erste Segment des Halsmarkes ohne besondere Blutung aus. Wie er aber dabei vorgegangen, dass

1) Wiener klin. Wochenschr. 1897 Nr. 48.

der hohe Blutdruck in Folge der mechanischen Reizung an der angeführten Stelle keine heftige Blutung veranlasst hat, wird dem Leser vorenthalten. Eine Volumsvermehrung des Gehirns bis zu der Lamina vitrea fasst Fuchs als Prolaps auf. Nun kann man sich ohne Mühe überzeugen, dass das Gehirn sehr oft de norma der Vitrea anliegt oder die Trepanationsöffnung ausfüllt. Von einem Prolaps kann doch nur dann gesprochen werden, wenn das Gehirn über die Tabula externa deutlich hinausragt. Am zwanglosesten lassen sich die Resultate nach der Auslöfflung dadurch erklären, dass Fuchs entweder an einem körperlich heruntergekommenen Hunde experimentirt hat oder dass das Thier während des Versuches geschädigt worden ist. Eine verlässliche Kritik ist bei der Lückenhaftigkeit des Protokolles nicht möglich. Ich kann mit Bestimmtheit behaupten, dass geschwächte Hunde, welche hungernd und abgezehrt dem Institute geliefert worden sind, weder zu Versuchen über den Lähmungsprolaps, ja nicht einmal zur Hervorrufung eines Druckprolapses geeignet waren. Der Grund hiervon ist oft darin gelegen, dass die Extractinjection bei ihnen nur eine unbedeutende oder kurzwährende Steigerung des Blutdruckes bewirkt. In anderen Fällen scheint die geringe Blutmenge das veranlassende Moment zu sein. Ich berufe mich diesbezüglich auf die Erfahrung, dass bei Hunden nach grösserer Entnahme von Blut, wenn auch der Blutdruck nach der Extractinjection gestiegen ist, kein Lähmungsprolaps hervorzurufen ist.

Aber auch wenn die Versuchsthiere gut gepflegt erscheinen, gibt es ab und zu Ausnahmen von der von mir aufgestellten Regel. So habe ich bei einem curaresirten Hunde, dem der Schädel trepanirt und die Dura durchtrennt worden war, beobachtet, dass das Hirn ohne jeden weiteren Versuchseingriff plötzlich prolabirt ist. Der Grund dieser Erscheinung ist mir nicht bekannt, denn ich habe dieselbe unter mindestens 80 Fällen nur einmal gesehen. Möglicherweise lag hier ein plötzlicher Nachlass in der Function des vasoconstrictorischen Centrums vor.

Ein anderes Mal trat trotz der Durchschneidung des obersten Halsmarkes und der Extractinjection kein Prolaps auf. Da ich aber gleichzeitig den Blutdruck verzeichnet habe, bin ich der Bedenken, die sich an diesen Versuch knüpfen konnten, los geworden. Gleich nach der Injection stieg nämlich der Blutdruck auf 310 mm Hg an, fiel aber nach etwa drei Secunden wieder auf 108 mm herab. Das

Gehirn wurde zwar roth und etwas grösser, aber zum Prolaps kam es nicht, weil der Blutdruck inzwischen gesunken ist. Auch dieser Erscheinung bin ich nur einmal begegnet. Es ist somit klar, dass unter den Mitteln, welche für mein Beweisverfahren in Betracht kommen, die Beobachtung des Blutdruckes in erster Reihe steht, und darum soll sie bei den Prolapsversuchen zur Regel gemacht werden. Was für Waffen würde Dr. Fuchs aus diesen Versuchen gegen mich geschmiedet haben, wenn er zufällig auf diese Ausnahmefälle gerathen wäre!

Noch auf andere Ausnahmefälle bin ich gestossen. Ich habe Hämorrhagien aus stärkeren Gefässen in der Regel nur an prolabirten Gehirnen gesehen, vorausgesetzt, dass bei der Entblössung des Gehirns keine Gefässe desselben verletzt worden sind.

In jüngster Zeit habe ich aber drei Mal Blutungen ohne Prolaps nach der Extractinjection bei intactem Rückenmarke beobachtet. Die Widerstandsfähigkeit der Gefässe ist offenbar nicht bei allen Thieren die gleiche. In der überwiegenden Mehrzahl der Fälle treten aber diese Blutungen nicht ein.

Ich habe gegen die Untersuchungen Dr. Fuchs' noch Folgendes anzuführen. Die experimentelle Forschung über den Kreislauf des Gehirns verfügt über eine Methode, mittelst welcher bei unverletztem Cranium unter Berücksichtigung des allgemeinen Blutdruckes und der aus dem Gehirne fliessenden Blutmenge auf die Innervation der Blutgefässe geschlossen werden kann. Die Methode stammt von G. Gärtner und Jul. Wagner her¹⁾. Auch nach der technischen Richtung hin haben die genannten Autoren ihre Methode ausgebildet und gezeigt, welche von den Hirnvenen und unter welchen Cautelen dieselbe benutzt werden kann.

Fuchs griff die Angaben von Gärtner und Wagner und gleichzeitig auch mich an, weil auch ich nach der Methode der angeführten Autoren gearbeitet habe. Der Haupteinwand, den Fuchs erhob, lautete, dass es nicht angehe, aus der Menge des aus einem Organe ausfliessenden Blutes auf den Zustand des Gefässlumens zu schliessen, und stellte die Sache so dar, als ob Gärtner und Wagner nur den Ausfluss und nicht auch den Blutdruck beobachtet hätten.

Ein anderer von Dr. Fuchs erhobener Einwand war gegen den anatomischen Theil der von Gärtner und Wagner angegebenen

1) Wiener medic. Wochenschr. 1887.

Methode gerichtet. Es könnte, meint Dr. Fuchs, der zahlreichen Anastomosen wegen das Blut aus den äusseren Schädelgebieten in die von Gärtner und Wagner benützte Vene, trotzdem dieselbe durch Ligation aller nebensächlichen Seitenzweige isolirt wird, sich ergiessen.

Gärtner und Wagner haben ihre Angaben Fuchs gegenüber vertheidigt¹⁾ und fassen ihr Urtheil wie folgt zusammen: „Da uns also Dr. Fuchs vorwirft, dass wir einen Umstand nicht berücksichtigt haben (die Messung des Blutdruckes) dem wir thatsächlich und zwar in eingehender Weise Rechnung getragen haben, so müssen wir, um nicht zu noch ungünstigeren Schlüssen gedrängt zu sein, annehmen, dass Herr Dr. Fuchs unseren Aufsatz gar nicht gelesen hat.“ — „Wir bekennen aufrichtig, dass wir die Annahme des Herrn Dr. Fuchs (dass sich die Ausflussmenge vermehren könne ohne Aenderung des Gefässlumens, wenn in einem Bezirke der äusseren Schädelgefässe der Widerstand anwächst) für grundfalsch halten. Es ist merkwürdig, dass Herr Dr. Fuchs es wagt, solche Thesen aufzustellen, ohne es der Mühe werth zu finden, sie durch ein Experiment zu prüfen.“

Ich schliesse mich dem vollen Inhalte dieser Kritik an, sehe mich aber noch genöthigt, in Bezug auf die Anwendung der von Fuchs gerügten Methode Folgendes zu bemerken:

Ich habe nach Injection des Nebennierenextractes ein Ansteigen des Aortendruckes mit gleichzeitiger Vermehrung des ausfliessenden Blutes auch aus der von Gärtner und Wagner empfohlenen Hirnvene beobachtet und durfte mir demgemäss keinen Rückschluss auf die Grösse des Gefässquerschnittes erlauben; denn, ist die Ausflussmenge vermehrt und der Blutdruck in der Aorta erhöht, so folgt nicht daraus, dass die Hirngefässe weiter geworden sind, denn es könnte der Blutstrom an Schnelligkeit gewonnen haben. Aber ich habe am entblösten Gehirn direct beobachtet, dass sich die Gefässe nach der Extractinjection erweitern, und daraus auf den Zustand derselben bei intactem Cranium geschlossen. Diese Schlussfolgerung wäre nicht gestattet, stände die alte Lehre von Al. Monro und Abercrombie zu Recht, der zufolge der unzusammendrückbare Inhalt des Craniums eine Aenderung der Strombreite des Gehirnblutes nicht zulasse. Da aber diese Lehre längst abgethan ist, da ferner der Blutdruck nach der Extractinjection eine exorbitante Höhe erreicht

1) Wiener klin. Wochenschr. 1899 Nr. 26.

und das Blut in grossen Mengen aus dem Gehirne fliesst, wäre es ein Wunder, wenn die Gefässe dabei genau dieselbe Weite beibehalten sollten wie vor der Injection. Nicht ich, sondern Derjenige, der die Unwandelbarkeit des Gefässquerschnittes unter den eben angegebenen Bedingungen behauptet, hat den Beweis für dieselbe anzutreten.

Ich habe übrigens zum Ueberflusse auch die Erweiterung der Gehirngefässe bei intactem Schädel nach der alten Methode des Einsetzens eines Glasfensters dargethan¹⁾.

In Betreff der Art und Weise, wie ich dabei vorgegangen, möchte ich hier meiner Zusage gemäss nachträglich Folgendes bemerken: Nach Trepanirung des Schädels und nachdem die Blutung aus der Diploë sistirt hat, wird die Umgebung der Trepanationsöffnung sorgfältig getrocknet und durch Aufgiessen von heissem Wachs zu einer ebenen Fläche planirt. Sobald das Wachs erstarrt ist, legt man, während auf die trepanirte Stelle aus einem grösseren Gefässe vorgewärmte physiologische Kochsalzlösung geschüttet wird, über die Oeffnung eine kleine Glastafel²⁾, trocknet rasch ab und bestreicht die letztere an ihren Rändern abermals mit heissem Wachs. Durch das Fenster hindurch sieht man nun das Gehirn nach der Injection roth und, wenn der Blutdruck abgefallen ist, wieder blässer werden. Entfernt man die Glasdecke zu einer Zeit, in welcher die Röthe des Gehirns in Folge der Injection deutlich geworden ist, so wird das Gehirn noch röther, in ähnlicher Weise, wie ich dies beobachtet habe, wenn man das Gehirn, nachdem der Blutdruck künstlich erhöht worden war, rasch trepanirt³⁾.

In Bezug auf die Einwände, welche Fuchs gegen die Präparationsweise jener Vene, aus welcher der Abfluss des venösen Blutes beobachtet wird, geltend gemacht hat, habe ich Folgendes anzuführen: Abgesehen davon, dass schon Gärtner und Wagner-Fuchs eingeknet haben, dass das von ihm behauptete Einströmen von Blut aus oberflächlichen Schädelgebieten in jene Vene auf unerwiesenen Annahmen beruht, will ich Fuchs für den Augenblick concediren, dass eine unerwiesene Vermuthung erwiesen wäre und trotzdem, dass sein Einwand ohne Werth ist. Es ist experimentell sichergestellt — Fuchs ist dies aber un-

Pflüger's Archiv Bd. 76.

Ich benutzte Glastafeln von 18 mm im Quadrat.

Wiener klin. Wochenschr. 1897 Nr. 48 S. 26 des Separatabdruckes.



bekannt geblieben —, dass sich unter der Einwirkung des Nebennierenextractes die kleinen Gefässe in den meisten Gebieten — das Gehirn, die Lunge und vielleicht die Retina ausgenommen — zusammenziehen, und in Bezug auf den Kopf kann man, wie Velich¹⁾ angegeben, die Beobachtung machen, dass die Zunge, das Zahnfleisch, die Mund-, die Nasenschleimhaut und die Ohren blass werden und es so lange bleiben, als der Blutdruck hoch bleibt. Ist der Blutdruck bis zu einem niedrigeren Stande wieder abgefallen, so werden die angeführten Organe wieder roth. Die Beobachtung des Ausflusses aus den Venen dieser Körperstellen lehrt des Weiteren, dass in dem Momente, in welchem der Blutdruck steigt, der Ausfluss oft verstärkt wird. Hat aber der Druck sein Maximum erreicht, dann nimmt der Ausfluss bedeutend ab und bleibt so lange gering, als der Druck hoch steht. Vorausgesetzt nun, dass alle diese Venen in das Gebiet der von Gärtner und Wagner benutzten Vene einmünden würden, so würde der Ausfluss bald nach der Extractinjection durch den verstärkten Zufluss aus dem äusseren Gebiete zwar eine Vermehrung erfahren; auf der Höhe des Blutdrucksmaximums aber, wenn sich der Zufluss verringert, müsste, wenn sich die Gehirngefässe nicht ändern würden, der Ausfluss unbedingt eine Abnahme erfahren. Das geschieht aber nicht; der Abfluss ist beim Maximum des Blutdruckes am mächtigsten und bleibt es auch, solange der Druck ein hoher ist, also zu einer Zeit, wo im äusseren Schädelgebiete die Gefässe contrahirt sind. Es muss somit der Blutstrom durch das Gehirn ein stärkerer geworden sein, und zwar ist derselbe darum verstärkt, weil, wie die directe Besichtigung des Gehirns lehrt, die Blutgefässe dilatirt worden sind. Sollte Fuchs etwa glauben, dass der venöse Strom durch das Retinalblut mächtiger geworden ist, so braucht er nur die Bulbi zu exstirpiren, und er wird trotzdem eine Vermehrung des Ausflusses constatiren können.

Ich binde in jüngster Zeit, wenn es nicht darauf ankommt, das Schädeldach intact zu erhalten, die Ausflusscanüle in den Sinus falciformis major ein. Die Methode ist weniger zeitraubend, und wenn die Canüle von der Dicke ist, dass sie den Sinus nicht ganz verlegt, so kann sie nach Belieben geöffnet und geschlossen werden, ohne dass dadurch der Kreislauf des Gehirns wesentlich geändert wird.

1) Ueber die Einwirkung des Nebennierensaftes auf den Blutkreislauf. Wiener medic. Blätter 1896 Nr. 15—21.

In dem Sinne der angeführten Versuche muss aber die Forderung gestellt werden, dass man sich eines genügend wirksamen Nebenmittels bedient, besonders aber dann, wenn man die Ausflussmenge an einer Vene (Iugularis externa) prüft, die Blut aus dem Gehirn und anderen Körpergebieten enthält, wie das in den Versuchen von Fr. Pick¹⁾ geschehen ist. Ist die Steigerung des Blutdruckes in Folge der Extractinjection eine geringe, so ist es klar, dass dann eine massive Verstärkung des Ausflusses aus dem Gehirn mit einer Schwächung jenes aus den Nebengebieten interferiren können. Von diesem Standpunkte aus ist die Angabe von Pick, dass die Ausflussmenge aus der Iugularis nach der Extractinjection zur Zeit des Blutdruckmaximums dieselbe ist, wie zur Zeit des niederen Druckes zu beurtheilen, denn der mittlere Blutdruck nach der Injection betrug nach dem von Pick beigelegten Protokolle das eine Mal nur 143 mm, ein anderes Mal 129 mm.

Fuchs bringt auch an meiner historischen Darstellung der hier discutirten Fragen Correcturen an. Der Autor behauptet, dass Knoll bereits im Jahre 1888²⁾ angegeben hätte, „dass Blutgerinnsel allein einen Gehirnprolaps hervorzurufen im Stande seien“. Demzufolge hätte Knoll jenen Gehirnvorfall, den ich als Druckprolaps bezeichnet habe, vor mir gesehen. Jene Stelle in der Abhandlung Knoll's lautet: „In acht Fällen³⁾ ging das Versuchsthier unter rascher, bis zum Athmungsstillstande zunehmender Verlangsamung und Abflachung der Athmung, bei deutlicher Hervordrängung der Oblongata aus dem Foramen obturatum zu Grunde. Die Section erwies, dass es in diesen Fällen zu einer starken Blutung und zur Bildung eines massigen Blutgerinnsels an der ventralen Seite der Oblongata gekommen war, wodurch die letztere in das Foramen obturatum hineingedrängt wurde.“ Wo ist denn hier von einem Gehirnprolaps die Rede? Oder ist es etwa gestattet, das in dem eröffneten Wirbelcanale freiliegende Rückenmark mit einer entblösten Area des von einer starren Wand umgebenen Gehirns gleichzusetzen? In dem Versuche Knoll's wird die Oblongata, somit das verletzte Organ, herausgedrängt, in meinem Versuche ist aber das herausgedrückte Organ unverletzt. Der citirte Befund weist eigentlich nur auf die

1) Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie Bd. 42. 1899.

2) Sitzungsberichte der k. Akad. d. Wissensch. Bd. 97. 1888.

3) Es handelt sich um mediane Spaltung der Oblongata bei Kaninchen.

von alters her gemachte Beobachtung hin, dass ein Organ, wenn es angeschnitten wird, bluten und durch das Extravasat aus seiner Lage gebracht werden kann. Es könnte demnach Jedermann, der ein Hämatom gesehen, mit demselben Rechte wie Knoll und Fuchs behaupten, er habe den Druckprolaps des Gehirns vor mir beobachtet.

Die oben erwähnte Beobachtung, dass aus einer entblösten Hirnpartie der Liquor hervorsickert, wenn durch die Injection des Nebennierenextractes der Blutdruck erhöht und das Gehirn hyperämisch wird, rückte die Frage nach der Bildung desselben bei intactem Cranium in die Nähe.

Mit der Frage nach der Secretion des Liquors beschäftigten sich schon die Untersuchungen von H. Falkenheim und B. Naunyn¹⁾ in eingehender Weise. Es muss vorausgeschickt werden, dass die genannten Forscher die Cerebrospinalflüssigkeit als ein „spezifisches Secret“ ansehen.

Falkenheim und Naunyn haben in der Gegend der unteren Lendenwirbel subarachnoidal einen Gummischlauch eingeführt und diesen mit einer Messpipette in Verbindung gebracht. Die Ergebnisse dieser Versuche sind in Bezug auf die Einwirkung des arteriellen Blutdruckes auf die Secretion die folgenden: „Es führt jede Steigerung des arteriellen Blutdruckes (Unterbindung der Aorta thoracica und Strychninvergiftung) zu einer vorübergehenden Beschleunigung des Ausflusses der Cerebrospinalflüssigkeit, da der Druck in dieser mit dem Blutdrucke steigt. Doch gleicht sich diese vorübergehende Beschleunigung des Ausflusses durch eine schnell folgende Verlangsamung desselben aus; wenn man irgend grössere Zeiträume — über 15 Minuten — mit einander vergleicht, so findet man bei selbst sehr bedeutenden und anhaltenden Steigerungen des arteriellen Druckes keine Steigerung der Secretion.“ „Hingegen wurde die Secretion durch (intravenöse) Injection grösserer Mengen von physiologischer Kochsalzlösung erheblich (um 50 % und mehr) gesteigert.“

Es kann nicht bezweifelt werden, dass die eben beschriebene Methode den an sie gestellten Forderungen bessere Dienste geleistet hat, als die Einführung von Canülen durch das Schädeldach, welche

1) Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie Bd. 22. 1887.

auch meinen Erfahrungen zufolge sehr oft durch das sich eindringende Gehirn verstopft werden. Zur Lösung der Frage nach der Bildung des Liquors langt aber diese Methode nicht hin. Denn die Aenderungen der Ausflussmenge sind unter Anwendung dieser Arbeitsweise einer dreifachen Deutung fähig. Eine Steigerung des Ausflusses könnte durch Volumsvermehrung des Gehirnes und dadurch bedingte Verdrängung des Liquors oder durch vermehrte Neubildung oder durch verhinderte Resorption desselben, das Sinken der Ausflussmenge durch Volumsabnahme des Gehirns oder durch verminderte Bildung des Liquors oder durch seine Resorption verursacht sein. Ich musste mir, da ich die Einwirkung der Blutüberfüllung des Gehirnes, also des erhöhten Blutdruckes kennen lernen wollte, andere Untersuchungsmittel zu Nutze machen.

Gelegentlich von Versuchen, welche ich über die Ausscheidung des Speichels aus der Glandula submaxillaris an curaresirten Hunden ausgeführt habe, erfuhr ich, dass man bei Anwendung von längeren, graduirten Röhren Beobachtungen machen kann, die beim Gebrauche von kurzen Ausflusscanülen dem Beobachter leicht entgehen können. Ich habe nämlich die Wahrnehmung gemacht — auf Details gehe ich hier nicht ein —, dass der Speichel bei stark curaresirten Hunden nach wiederholten Reizungen der Chorda von der Drüse nur scheinbar secernirt wird, denn die an die Röhre abgegebene Secretmenge geht nach Sistirung der Reizung theilweise in die Drüse zurück. Es handelt sich somit hier nur um eine Verdrängung des Secretes. Diese Erfahrung bewog mich, auch bei den zu besprechenden Versuchen — bei denen ebenfalls eine Verdrängung des Liquors in Anschlag kommt — lange Röhren an Stelle der Ausflusscanülen zu verwenden. Da aber einerseits der Liquordruck ein geringer ist und andererseits die in die Röhre eintretende Menge desselben sich als recht beträchtlich erwies, musste die Röhre in schneckenförmige, in einer horizontalen Ebene gelegene Windungen auslaufen, welche die Versuche bedeutend erschwerten. Dies bewog mich, ohne mich des Vorzugs, der den graduirten Röhren zukommt, zu begeben, eine genügend lange, aber gerade Messröhre durch die Membrana obturatoria posterior in den Liquorraum einzuführen und den Liquor in derselben ansteigen zu lassen. Die mitzutheilenden Versuche werden ergeben, dass der durch diese Methode eingeführte Fehler für die Beurtheilung der Versuchsergebnisse ohne grossen Belang ist.

Ferner war es unausweichlich nothwendig, gleichzeitig den Blut-

druck in der Aorta zu messen. Denn die Verdrängung des Liquors erfolgt ja durch eine Volumszunahme des Gehirns und diese wieder durch den Anstieg des Blutdruckes. Nur die Controle des jeweilig herrschenden Blutdruckes ermöglicht es, die Verdrängung von einer eventuellen Neubildung des Liquors zu unterscheiden. Wird, um nur ein concretes Beispiel anzuführen, der N. ischiadicus central gereizt, so nimmt das Gehirn an Volumen zu und der Liquor schreitet in der Röhre vor. Nach Unterbrechung der Reizung wird die Liquorsäule zwar kleiner, aber oft kann man die Wahrnehmung machen, dass dieselbe trotzdem um etwas länger als vor der Reizung ist. Ohne gleichzeitige Blutdruckverzeichnung ist eine auch nur annähernd richtige Beurtheilung dieser Erscheinung nicht möglich, denn der Zuwachs an Liquor könnte dadurch bedingt sein, dass der Blutdruck trotz der Sistirung der Reizung dennoch zu seinem früheren Stande noch nicht vollständig zurückgekehrt ist, oder dass dies zwar geschehen, aber dass die Hirngefässe sich noch nicht genügend entleert haben. Der Zuwachs könnte aber auch durch Neubildung von Liquor oder durch verhinderten Abfluss desselben hervorgerufen sein.

Die erste Reihe von Versuchen wurde an curaresirten Hunden mit beiderseits durchschnittenen Vagosympathici nach Entleerung der Cerebrospinalflüssigkeit ausgeführt. Der letztere Eingriff geschah in der Weise, dass das Thier nach Freilegung der Membrana obturatoria — die Blutgefässe müssen auf das Sorgfältigste unterbunden werden — mit dem Kopfe nach unten aufgehängt und durch die geschlitzte Membran eine feine Canüle eingeführt worden ist. Wenn der Liquor zu tropfen aufgehört hatte, wurde Bauch und Brust rhythmisch gedrückt und dadurch noch einige Tropfen herausgedrängt. Es gelingt auf diese Weise, den grössten Theil, aber keineswegs die ganze Cerebrospinalflüssigkeit zur Entleerung zu bringen. Hierauf wird das Thier in die Bauchlage gebracht, der feine Einschnitt in der Membrana obturatoria entsprechend der Dicke der zu beschreibenden Glasröhre erweitert und diese eingeführt. Dieselbe ist 40 Centimeter lang, an beiden Enden offen und knapp vor dem unteren, in den Wirbelcanal einzuführenden Ende derart konisch zugespitzt, dass das 4,5 Millimeter im Durchmesser messende Lumen an dieser Stelle um einen Millimeter kleiner ist. In einer Entfernung von drei Millimetern vom unteren Röhrenende sind zwei Seitenfenster — fünf Millimeter hoch und drei Millimeter breit — einander gegenüber angebracht. Dem Liquor wird somit die Möglich-

Am 2. April 1902 war die Lufttemperatur in der Gärstube eintrudigen.
Die Temperatur der Zuckermasse zwischen je zwei Theil-
stücken betrug 100 bis 110 Grad Celsius.

Die vorerwähnte Canale ist für Fische mittlerer Grösse (sechs bis sieben Z.) bestimmt, bei grösseren Thieren erscheint es zweckmässiger, eine Canale von grösserer Länge und grösserem Kaliber zu verwenden. Wenn die angegebenen Dimensionsverhältnisse nicht streng eingehalten werden müssen, brauche ich wohl nicht des Näheren anzudeuten: notwendig ist nur, dass die Entfernung der fenestralen Gefässen vom unteren Ende nicht weit von drei Metern entfernt und das untere offene Ende konisch und stumpf absteht. Derlei Röhren können leicht improvisirt werden.

Mit ihrem konischen Ende wird die Glascanüle durch die Oeffnung der Membrana obturatoria so tief eingeführt, bis die beiden Seitenkessel unterhalb derselben zu liegen kommen. Dabei ist darauf zu achten, dass der Schlitz in der Membran kleiner gemacht wird, als die Röhre unten dick ist, damit die letztere in der Oeffnung wasserdicht sitzt und genügend fixirt wird. Sodann wird die Canüle in einer dorsalwärts etwas geneigten Lage befestigt. Ist nun im Verlaufe des Versuches der Liquor in ihr aufgestiegen, so wird man gewahr werden, dass sich derselbe in grossen Excursionen bewegt, von denen — wie allgemein bekannt ist — die aufsteigende mit dem künstlichen In-, die absteigende mit dem künstlichen Exspirium zusammenfällt; die Pulsationen treten am deutlichsten in Erscheinung, wenn man die künstliche Respiration für einen Augenblick unterbricht. Dem Herzschlage gegenüber erscheint die Liquorsäule un-
gemein empfindlich. Zu einer Zeit, in welcher weder das Quecksilber-
manometer, noch die äussere Palpation, noch die Auscultation einen
Herzschlag erkennen lässt, kann man am Liquor noch systolische,
allerdings sehr geringe Schwankungen wahrnehmen¹⁾. Manchmal
kann es sich ereignen, dass der sonst bei gelungener Einführung
wasserklare Liquor vom Blute etwas gefärbt erscheint, ein Unstand,
der von keiner grossen Bedeutung ist, wenn die rothe Färbung im
Verlaufe des Versuches nicht zu-, sondern abnimmt. Im entgegen-
gesetzten Falle ist der Versuch für verfehlt anzusehen. Die vor-

Möglicher Weise handelt es sich hier, wie bei den Untersuchungen
ler's (Archiv für klinische Chirurgie Bd. 58, 1896) um Contractionen
an Vorhofes.

liegende Abhandlung bezieht sich nur auf jene Fälle, in welchen der Liquor vollständig wasserklar war.

Zu bemerken ist noch, dass die Thiere gut curaresirt werden müssen.

Da in den folgenden Versuchen der Blutdruck durch Injection von Nebennierenextract erhöht wurde, sind, wie schon mitgetheilt worden ist, zuvor die Vagi durchtrennt worden, da durch die im Gefolge der Injection auftretende Vagusreizung der Anstieg des Blutdruckes gemindert werden könnte.

Der Extract wird kurz vor dem Versuche mittelst physiologischer Kochsalzlösung bereitet¹⁾ und in die V. femoralis injicirt, wobei jeder Zug oder Druck an der Extremität und dem Bauche zu vermeiden ist.

Behufs Fixirung der zu beobachtenden Erscheinungen wurde in der Weise vorgegangen, dass der Liquorstand laut zu Protokoll dictirt und gleichzeitig der Moment der Ablesung auf der Blutdruckcurve markirt wurde. Die Marken am Kymogramm wurden nach dem Versuche mit fortlaufenden Zahlen bezeichnet und der betreffende Liquorstand aus dem Protokolle über den Marken eingetragen. Die Ablesung des Liquorstandes geschah immer am Ende der künstlichen Inspiration, wenn der Liquor in seiner inspiratorischen Excursion am höchsten stand.

Versuch I.

Hund, curaresirt bis zur vollständigen Unbeweglichkeit, künstliche Ventilation, beide Vagi durchschnitten. Entfernung des Liquors, Einführung einer Injections- canüle in die Vena femoralis, Verbindung der contra-lateralen Arteria cruralis mit dem Kymograph und Einführung der Messröhre durch die Membr. obturatoria posterior. Der Blutdruck beträgt 100 mm Hg, die Röhre ist leer, auch an ihrem Ende ist keine Flüssigkeit wahrzunehmen.

Der weitere Ablauf des Versuches ist der folgende²⁾:

| Blut-
druck | Höhe der Liquorsäule | Blut-
druck | Höhe der Liquorsäule |
|----------------|----------------------|----------------|----------------------|
| 100 | 0 | 90 | 0 |
| 96 | 0 | 88 | 0 |
| 98 | 0 | 99 | 0 |

1) Experimentelle Untersuchungen über die Bildung des Liquor cerebrospinalis. Arch. f. d. ges. Physiologie Bd. 76 S. 208. 1899.

2) Der Raumersparniss wegen können leider die erzielten Resultate nicht an der Hand von Curven erläutert werden.

| Blut-
druck | Höhe der Liquorsäule | Blut-
druck | Höhe der Liquorsäule |
|---|--|-----------------------|----------------------|
| Injection von 0.5 ccm des frisch be-
reiteten Extractes in die Vena femoral. | | 226 | 36 |
| 230 | 0 | 220 | 34 |
| 240 | 0 | 204 | 32 |
| 260 | Am Ende der Röhre er-
scheint etwas Flüssigkeit
mit Luftblasen | 196 | 30 |
| 270 | 10
Die Luftblasen steigen empor
und verschwinden | 174 | 28 |
| 270 | 11 | 150 | 22 |
| 268 | 12 | 130 | 16 |
| 260 | 13 | 110 | 12 |
| 256 | 14 | 100 | 10 |
| 244 | 14 | 94 | 5 |
| 230 | 13 | 88 | 0 |
| 224 | 10 | 80 | 0 |
| 216 | 5 | Injection von 2,0 ccm | |
| 210 | 0 | 130 | 10 |
| 200 | 0 | Keine Luftblasen | |
| Injection von 1.0 ccm des Extractes | | 170 | 20 |
| 150 | 0 | 210 | 31 |
| 230 | 2 | 230 | 33 |
| 250 | 5 | 254 | 40 |
| Wenige Luftbläschen | | 268 | 46 |
| 260 | 10
Die Mehrzahl der Luftblasen
ist verschwunden | 272 | 50 |
| 270 | 15 | 280 | 52 |
| 270 | 20 | 276 | 54 |
| 266 | 22 | 274 | 56 |
| 260 | 24 | 270 | 58 |
| 250 | 22 | 254 | 57 |
| 244 | 20 | 230 | 56 |
| 210 | 19 | 200 | 56 |
| 196 | 16 | 180 | 52 |
| 178 | 14 | 170 | 50 |
| 156 | 10 | 140 | 40 |
| 144 | 5 | 110 | 30 |
| 138 | 0 | 94 | 20 |
| 134 | 0 | 86 | 19 |
| 230 | 0 | 80 | 17 |
| 230 | 0 | Injection von 2,5 ccm | |
| Injection von 1,5 ccm des Extractes | | 100 | 20 |
| 180 | 0 | 136 | 30 |
| 190 | 5 | 180 | 40 |
| Ohne Luftblasen | | 216 | 50 |
| 230 | 17 | 225 | 53 |
| Eine Luftblase steigt empor
und verschwindet | | 240 | 60 |
| 240 | 20 | 250 | 66 |
| 230 | 20 | 250 | 68 |
| 230 | 24 | 246 | 70 |
| 230 | 27 | 240 | 71 |
| 246 | 31 | 220 | 71 |
| 230 | 31 | 216 | 71,5 |
| | | 200 | 71 |
| | | 190 | 71 |
| | | 144 | 60 |
| | | 120 | 50 |
| | | 100 | 40 |
| | | 80 | 35 |
| | | 76 | 32 |
| | | Injection von 3,0 ccm | |

| Blutdruck | Höhe der Liquorsäule | Blutdruck | Höhe der Liquorsäule |
|-----------|----------------------|-----------|----------------------|
| 106 | 40 | 208 | 87 |
| 140 | 50 | 176 | 80 |
| 190 | 60 | 150 | 70 |
| 230 | 70 | 130 | 60 |
| 270 | 80 | 104 | 50 |
| 260 | 86 | 94 | 47 |
| 250 | 90 | 82 | 40 |
| 240 | 91 | 80 | 39 |
| 230 | 91 | 70 | 30 |

Ein vergleichender Ueberblick der hier mitgetheilten Zahlenreihen lehrt, dass mit dem Ansteigen des Blutdruckes auch der Liquor in der Canüle ansteigt und mit dem Sinken des ersteren auch der letztere fällt, dass aber dieses Verhältniss unter gewissen Bedingungen nicht vorhanden ist und, wenn es vorhanden ist, keinen genauen Parallelismus aufweist.

Es ergibt sich dies aus dem Folgenden:
1. Vor der ersten Injection blieb die Canüle bei Schwankungen des Blutdruckes zwischen 88—100 leer. Es ist somit nicht zu bezweifeln, dass bei einem noch niedrigeren Drucke etwa von 80 die Röhre um so weniger Liquor enthalten würde. Untersucht man nun, welche Liquormengen dem angeführten Blutdrucke nach den einzelnen Injectionen entsprechen, so erhalten wir die nachstehenden Zahlen:

| | Blutdruck | Liquormenge
in Theilstrichen |
|--------------------------|-----------|---------------------------------|
| Vor der ersten Injection | 80 | 0 |
| „ „ zweiten „ | 80 | 0 |
| „ „ dritten „ | 80 | 0 |
| „ „ vierten „ | 80 | 0 |
| „ „ fünften „ | 80 | 17 |
| „ „ sechsten „ | 80 | 35 |
| Nach „ letzten „ | 80 | 39 |

Nimmt man somit 80 mm als den Ausgangsdruck an, so folgt aus dem Gesagten, dass mit den Injectionen bei demselben Ausgangsdrucke die Liquormengen in der Röhre wachsen.

2. Zur Zeit, in welcher der Blutdruck sein Maximum eben erreicht hat, verhält sich die Höhe der Liquorsäule wie folgt:

| | | | |
|--------|---|----|--|
| 270 mm | = | 10 | Theilstriche nach der ersten Injection |
| 270 „ | = | 18 | „ „ zweiten „ |
| 260 „ | = | 30 | „ „ dritten „ |
| 280 „ | = | 52 | „ „ vierten „ |
| 250 „ | = | 66 | „ „ fünften „ |
| 270 „ | = | 80 | „ „ sechsten „ |

Die erreichten Blutdruckmaxima schwanken somit auf und ab, die Höhe der Liquorsäule steigt aber ohne Rücksicht auf diese Schwankungen mit jeder folgenden Injection an und zwar von 10 auf 80 Theilstriche.

1. Wenn Liquor injiziert wird, so steigt der Blutdruck nicht mit den ersten Theilstrichen an. Er steigt erst dann ein, wenn die zweite oder dritte Theilstrichzahl erreicht ist. Diese Schlussfolgerung gilt für alle Versuche. In dem Moment, in dem der Blutdruck das Maximum erreicht hat, sinkt er wieder ab. Wenn dann später noch eine Injection gemacht wird, so steigt der Blutdruck wieder auf das Maximum an.

2. Aus der Injection ausgehenden Blutdruckanstieg lehrt, dass der Blutdruck nach jeder Injection wieder fällt. Man kann die Phase des ansteigenden Blutdruckes unterscheiden von der Phase des sinkenden Blutdruckes. Welche der beiden Phasen entfällt, so ist die Liquormenge zu bestimmen:

| | | |
|--------------|------------|------------------|
| 1. Injektion | bei 200 mm | = 1 Theilstrich |
| 2. Injektion | bei 210 mm | = 2 Theilstriche |
| 3. Injektion | bei 220 mm | = 3 Theilstriche |
| 4. Injektion | bei 230 mm | = 4 Theilstriche |
| 5. Injektion | bei 240 mm | = 5 Theilstriche |
| 6. Injektion | bei 250 mm | = 6 Theilstriche |

Die Phase des ansteigenden Blutdruckes ist bei einer und derselben Blutdruckphase seines Aufstieges wie Injection zu Injection zu.

Die Phase des sinkenden Blutdruckes ist bei einer und derselben Blutdruckphase seines Sinkens wie Injection zu Injection zu.

| | | |
|--------------|--------------------------------|-------------------|
| 1. Injektion | bei einem Blutdruck von 200 mm | = 13 Theilstriche |
| 2. Injektion | bei einem Blutdruck von 210 mm | = 22 Theilstriche |
| 3. Injektion | bei einem Blutdruck von 220 mm | = 37 Theilstriche |
| 4. Injektion | bei einem Blutdruck von 230 mm | = 56 Theilstriche |
| 5. Injektion | bei einem Blutdruck von 240 mm | = 71 Theilstriche |
| 6. Injektion | bei einem Blutdruck von 250 mm | = 91 Theilstriche |

Rechnet man die unter 4 und 5 angegebenen und zu einer und derselben Injection gehörigen Liquormengen, so wird man finden, dass die Phase des abfallenden Blutdruckes notirten Liquormengen grösser während des ansteigenden Blutdruckes. So beträgt bei dem Blutdruck 200 nach der ersten Injection in der Phase des Blutdruckanstieges 0 Theilstriche, während sie bei demselben Drucke in der Phase des Blutdruckes mit 13 bemessen erscheint.

Der beschriebene Versuch wird nur als Repräsentant der übrigen Versuche mit demselben Erfolge aus-
geführt. Bemerkenswerthe Abweichungen sind nur nach der Richtung hin, dass in einigen Versuchen nach der ersten Injection nachfolgenden weiteren Einspritzungen die

sub 1—6 angeführten Zahlenverhältnisse nicht klar zu erkennen gaben. Ich werde auf diesen Umstand noch zurückkommen.

Dass auch unwesentliche Modificationen in der Höhe des Blutdruckes und der Liquormenge eintreten können, ist schon durch das individuelle Verhalten der Thiere dem Extracte gegenüber begründet. So können mit gleichen Extractdosen Blutdruckswerthe von 250—330 und mehr erzielt werden und dementsprechend kann auch der Liquor verschieden hoch ansteigen.

Auch die Art, bis zu welchem Grade der Liquor vor dem Versuche entleert worden ist, scheint das Ergebniss, allerdings nur in unwichtigen Punkten, zu beeinflussen. So kann es sich ereignen, dass nach der ersten Injection noch kein Liquor in die Röhre eintritt, sondern erst nach der zweiten in derselben emporsteigt. Ferner sei noch erwähnt, dass, wenn statt des Extractes dieselben Mengen von physiologischer Kochsalzlösung injicirt werden, die Messröhre am Schlusse des Versuches leer bleibt oder nur eine geringe Menge von Liquor — etwa fünf Theilstriche — enthält.

II. Versuch.

Hund, curaresirt bis zur vollständigen Immobilität, künstliche Ventilation, beide Vagosympathici durchtrennt. Der Liquor wird nicht entleert. Einführung einer Injectionscanüle in die rechte Vena femoralis und der Messröhre durch die Membrana obturatoria unter die Dura. Verbindung der linken Art. cruralis mit dem Kymograph. Es sollen hier nur die wichtigeren Zahlenpaare angeführt werden:

| Blutdruck | Höhe der Liquorsäule | Blutdruck | Höhe der Liquorsäule |
|--|----------------------|-----------------------------|----------------------|
| 100 | 15 | 330 | 97 |
| Injection von 1 ccm des frischbereiteten Nebennierenextractes in die Vena femor. | | . | . |
| | | . | . |
| | | . | . |
| | | . | . |
| 300 | 30 | . | . |
| 310 | 40 | 260 | 97 |
| 320 | 45 | 250 | 96 |
| 330 | 48 | 240 | 96 |
| 332 | 55 | . | . |
| 333 | 60 | . | . |
| 334 | 70 | . | . |
| 335 | 80 | 178 | 83 |
| 335 | 90 | 120 | 42 |
| 335 | 91 | 100 | 38 |
| 334 | 92 | Injection von 1 ccm Extract | |
| 333 | 93 | | |
| 332 | 94 | | |
| 332 | 95 | | |
| 331 | 96 | 160 | 50 |
| | | 260 | 60 |
| | | 288 | 70 |

| Blutdruck | Höhe der Liquorsäule | Blutdruck | Höhe der Liquorsäule |
|-----------|----------------------|-----------------------------|----------------------|
| 148 | 10 | Injection von 2 ccm Extract | |
| 147 | 11 | 148 | 50 |
| 146 | 12 | 147 | 70 |
| 145 | 13 | 146 | 90 |
| 144 | 14 | 145 | 120 |
| 143 | 15 | 144 | 130 |
| . | . | 143 | 145 |
| . | . | 142 | 150 |
| . | . | 141 | 152 |
| . | . | 140 | 156 |
| . | . | 139 | 157 |
| 146 | 145 | 138 | 160 |
| 145 | 135 | . | . |
| . | . | . | . |
| . | . | 140 | 160 |
| 143 | 130 | 145 | 150 |
| . | . | 143 | 95 |
| . | . | 170 | 88 |
| 120 | 95 | 140 | 87 |
| 100 | 45 | 100 | 70 |

Eine Analyse der vorliegenden Zahlen ergibt dasselbe Resultat wie im ersten Versuche, die Zahlen sind aber absolut höher, da die Cerebrospinalflüssigkeit nicht entleert worden ist. Bemerkenswerth ist das lange Beharren der Liquorsäule auf ihrem Maximum zu einer Zeit, als der Blutdruck schon bedeutend abgefallen war, und die bedeutenden Höhen des letzteren. Obwohl in diesem Versuche die Maxima des Blutdruckes mit jeder Injection geringer werden, wird trotzdem die Liquorsäule mit jeder Injection höher.

III. Versuch.

Es wird in derselben Weise wie im ersten Versuche experimentirt. Es sollen hier nur die wichtigsten Zahlen mitgetheilt werden.

| Blutdruck | Höhe der Liquorsäule | Blutdruck | Höhe der Liquorsäule |
|---|---|--|----------------------|
| 150 | 0 | 330 | 3 |
| Während der nächsten zehn Minuten schwankt der Blutdruck zwischen 152 bis 146, die Röhre bleibt leer. | Injection von 1 ccm des frisch bereiteten Extractes | 320 | 4 |
| | | 318 | 5 |
| | | . | . |
| | | . | . |
| | | . | . |
| 190 | 0 | 156 | 2 |
| 280 | 0 | 140 | 0 |
| 300 | Am Ende der Röhre Luftblasen mit etwas Flüssigkeit | Während der folgenden fünf Minuten fällt der Blutdruck auf 126, die Röhre bleibt leer. | |
| 320 | 2 | | |
| | Die Luftblasen steigen empor | Injection von 1 ccm Extract | |

| Blut-druck | Höhe der Liquorsäule | Blut-druck | Höhe der Liquorsäule |
|---|----------------------|--|----------------------|
| 280 | 2 | 268 | 38 |
| 300 | 5 | 250 | 37 |
| 320 | 10 | . | . |
| 318 | 12 | . | . |
| 315 | 14 | . | . |
| 300 | 16 | . | . |
| . | . | 210 | 18 |
| . | . | Auf dieser Höhe bleibt der Blutdruck und die Liquorsäule durch 3 Minuten unverändert stehen und fällt dann in den nächsten 2 Minuten auf | |
| . | . | | |
| 220 | 12 | | |
| 130 | 8 | | |
| Während der folgenden 15 Minuten sinkt der Blutdruck und die Liquorsäule auf: | | 203 | 10 |
| 119 | 6 | Eröffnung des Thorax auf beiden Seiten und Injection von 2 ccm Extract | |
| Injection von 2 ccm des Extractes | | 210 | 16 |
| 220 | 14 | . | . |
| . | . | . | . |
| . | . | . | . |
| 270 | 20 | 276 | 36 |
| 275 | 30 | 274 | 38 |
| 275 | 34 | 264 | 40 |
| 272 | 36 | 260 | 41 |
| | | 268 | 40 |

Abgesehen davon, dass auch dieser Versuch die oben unter 1—6 mitgetheilten Erfahrungen bestätigt, bleibt noch hervorzuheben, dass in den Pausen vor den Injectionen, welche absichtlich verlängert worden sind, die Liquormenge = 0 war oder dass die Liquorsäule kleiner wurde. Erst unter der Einwirkung des Extractes fing dieselbe zu wachsen an. Endlich lehrt der Versuch, dass eine beiderseitige Eröffnung der Brusthöhle das Ansteigen der Liquorsäule nicht verhindert.

IV. Versuch.

Präparation wie im Versuche I. Es werden fünf Injectionen des Extractes, bei welchen 12 cm zur Verwendung gekommen sind, mit dem schon bekannten Resultate ausgeführt. Der Stand des Blutdruckes und des Liquors vor der sechsten Injection ist der folgende:

| Blut-druck | Höhe der Liquorsäule | Blut-druck | Höhe der Liquorsäule |
|--|----------------------|------------|----------------------|
| 80 | 38 | 130 | 45 |
| Sechste Injection: 3 ccm des Extractes | | 162 | 50 |
| 100 | 42 | 190 | 60 |
| | | 210 | 68 |

| | | Blutdruck | Höhe
der Liquorsäule |
|--|--|------------------------|-------------------------|
| | | 111 | 81 |
| | | 106 | 77 |
| | | 102 | 70 |
| | | 104 | 60 |
| | | 95 | 55 |
| | | Achte Injection: 4 ccm | |
| | | 90 | 57 |
| | | 120 | 71 |
| | | 125 | 72 |
| | | 122 | 78 |
| | | 122 | 78 |
| | | 125 | 77 |
| | | 120 | 76 |
| | | 115 | 69 |
| | | 140 | 63 |
| | | 135 | 60 |
| | | 90 | 54 |

Ein Vergleich der Zahlenreihen lehrt, dass mit Ausnahme der sich zur Zeit der Blutdruckmaxima ergebenden Zahlenverhältnisse ein konstantes Verhältniss zwischen der Höhe des Blutdruckes und der Höhe der Liquorsäule unter den genannten Versuchsbedingungen zu finden ist. Sie entsprechen der Blutdruckshöhe von 80 mm in der Liquorsäule. Bei Experimenten die nahezu gleichen Liquorhöhen von 55 bis 54. Es sinken ferner mit den Blutdruckmaximen auch die Liquorhöhen. Uebrigens, und das ist das Auffallendere, differiren die Maximen nur in einem geringen Grade (82, 81, 78).

V. Versuch.

Exstirpation künstliche Ventilation. Vagi durchschnitten. Rechte Cruralis verbunden mit dem Kymograph durch die Membrana obturatoria die Messröhre eingeklemmt. Ansetzung der künstlichen Athmung.

| Blutdruck | Höhe
der Liquorsäule | Blutdruck | Höhe
der Liquorsäule |
|-----------|-------------------------|------------------|-------------------------|
| 88 | 17 | 182 | 29 |
| 100 | 16 | 160 | 30 |
| 90 | 15 | 140 | 31 |
| 108 | 14 | 120 | 32 |
| 110 | 15 | 108 | 32,5 |
| 120 | 16 | 108 | 33 |
| 140 | 20 | 90 | 32 |
| 180 | 22 | 80 | 31 |
| 182 | 24 | 68 | 28 |
| 184 | 25 | 44 | 26 |
| 186 | 26 | 20 | 26 |
| 184 | 27 | Tod des Thieres. | |
| 180 | 28 | | |

In Folge der Suspension der Athmung fällt die Liquorsäule vorerst ab, während der Blutdruck in derselben Zeit nach einem unbedeutenden Abfalle ansteigt. Der Blutdruck erhebt sich dann bis zu seinem Maximum von 186 an, auch die Liquorsäule wächst gleichzeitig heran, erreicht aber ihr Maximum von 33 Theilstrichen bedeutend später, indem der Blutdruck schon auf 108 gefallen ist.

Alle hier mitgetheilten Versuchsprotokolle beziehen sich auf Thiere, welche nach dem Versuche secirt worden und bei denen keine bemerkenswerthen Veränderungen am Hirn und Rückenmark, insbesondere aber keine Hämorrhagien oder Thrombosen gefunden worden sind. Bemerken möchte ich nur noch, dass das bald post mortem secirte Hundehirn auffallend stark glänzt, eine Erscheinung, die man auf einen stärkeren Feuchtigkeitsgehalt, vielleicht auf Oedem, desselben beziehen könnte. Ich habe mich aber überzeugt, dass der starke Glanz zu der gewöhnlichen Eigenthümlichkeit des Hundehirns gehört.

Discussion der Versuche.

Die Literatur bezüglich des Kreislaufes im Gehirne enthält zahlreiche Angaben über das nähere Verhalten des cerebralen Gefäßsystems, welche indicirt aus Beobachtungen des Liquordruckes gewonnen worden sind. Ich verweise hier auf die Experimente von Mosso¹⁾ an Schädeldefecten von Menschen, auf die Untersuchungen von Knoll²⁾, welcher an Thieren experimentirte, ferner an die Arbeiten von Falkenheim und Naunyn³⁾, P. Ziegler⁴⁾ u. A. Es wurde hierbei an der Auffassung festgehalten, dass einerseits durch Dilatation der Gefäße von Hirn und Rückenmark der Liquor unter höheren Druck und andererseits durch Contraction der Gefäße unter geringeren Druck gesetzt wird. Die schärfste Fassung gewann dieses Princip in den Worten Mosso's (l. c. pag. 23): „Der Plethysmograph stellt eine Nachahmung des mit Flüssigkeit angefüllten Kastens, worin die Centralorgane des Nervensystems eingeschlossen sind, dar.“

Es erscheint indessen dieses Princip durch ein Versuchsergebnis Knoll's, ohne dass der Autor selbst dessen gewahr wurde, durch-

1) Ueber den Kreislauf des Blutes im menschlichen Gehirn. Leipzig 1881.

2) Sitzungsber. d. k. Akad. d. Wissenschaften in Wien Bd. 93. 1886.

3) l. c.

4) Archiv für klinische Chirurgie Bd. 53. 1896.

brochen. Das Vertrauen in die Unwandelbarkeit der Beziehungen zwischen Gefässweite und Liquordruck hat aber so tiefe Wurzeln gefasst, dass man Erscheinungen, die jenem Principe widersprachen, trotzdem auf speculativem Wege unter dasselbe gebracht hat.

Knoll hat an curaresirten Hunden beobachtet, dass bei Dyspnoë der Liquordruck früher als der Blutdruck sich erhebt und länger auf seinem Maximum verharret als der letztere und erklärt beide Erscheinungen getreu dem oben angeführten Standpunkte durch eine in Folge venöser Stauung eintretende Volumszunahme des Gehirns. Im ersteren Falle soll der Ausfluss des venösen Blutes durch die Athmungsaussetzung, im letzteren Falle durch die dyspnoëtische Reizung des Herzvagus bewirkt werden.

Falkenheim und Naunyn¹⁾ hingegen fanden, dass die Erhebung des Liquordruckes nach der Aussetzung der Athmung von einer Erniedrigung desselben eingeleitet wird. Ich habe diese initiale Senkung des Liquordruckes einige Male bei Anwendung meiner Methode gleichfalls beobachtet (Versuch IV). Ich will mich aber hier mit dieser Erscheinung nicht weiter beschäftigen und nur so viel erwähnen, dass es für das Verhalten des Liquors nicht gleichbedeutend ist, in welcher respiratorischen Phase die Athmung sistirt wird und ob die an der Trachealcannüle angebrachte Seitencannüle offen gehalten oder geschlossen wird.

Die andere von Knoll gemachte Beobachtung, dass der maximale Liquordruck den maximalen Blutdruck überdauert, kann ich wohl als richtig bestätigen; aber der Deutung, dass dieselbe ein Effect der Reizung von hemmenden Herznerven ist, vermag ich nicht beizupflichten, denn, wie der Versuch V lehrt, tritt jene Erscheinung auch nach bilateraler Vagotomie ein. Damit ist aber die Methode, aus dem Liquordrucke auf die Blutfülle des Gehirns und umgekehrt aus der letzteren auf den ersteren zu schliessen, als unverlässlich erkannt.

In Hinsicht auf diese Erfahrung sind wohl Zweifel gestattet über die Berechtigung, den Schädel und seinen Inhalt mit einem Plethysmographen zu analogisiren, und dieser Zweifel wird noch lebhafter, wenn man die Ergebnisse der oben mitgetheilten Versuche (I—V) mit dem Nebennierenextracte näher besieht.

Wäre das plethysmographische Princip in Bezug auf das Gehirn

1) l. c.

vollgültig, dann müsste die Menge des in die graduirte Röhre gedungenen Liquors nur als verdrängt angesehen werden. Diese Annahme würde aber mit den oben mitgetheilten Versuchsergebnissen in Conflict gerathen.

Dass der Liquor thatsächlich von dem schwellenden Gehirne in die Röhre gedrängt wird, das unterliegt wohl keinem Zweifel, denn schon die Excursionen der Liquorsäule in Folge der Schwankungen des intrathorakalen Druckes bei den respiratorischen Bewegungen und in Folge der Herzarbeit legen dies klar, und dass dies auch nach der Extractinjection der Fall ist, folgt aus dem Versuche IV, aus welchem ganz klar zu ersehen ist, dass, wenn die Blutdruckzahlen wachsen, auch die Liquorzahlen gleichsinnig grösser werden.

Dass aber der Liquor nur verdrängt worden ist, das kann im Hinblick auf die beim Versuche I unter 1—6 angeführten Deductionen nicht behauptet werden, denn das plethysmographische Princip wird durch dieselben direct widerlegt.

Gegen die unter 1 angeführte Folgerung, dass die Liquormengen bei demselben Ausgangsdrucke mit der Wiederholung der Extractinjection steigen, könnte möglicherweise eingewendet werden, dass dies durch im Gefolge der wiederholten Injectionen auftretende cerebrale Hämorrhagien oder Thrombosen oder vielleicht durch ein cerebrales Oedem bedingt ist, dass somit die Liquormengen darum grösser werden, weil mit jeder Injection die genannten pathologischen Veränderungen gesteigert werden und das Hirn auf sein früheres Volumen nicht mehr zurückkehrt. Demgegenüber ist zu bemerken, dass, wie schon angegeben worden ist, die Section keine pathologischen Veränderungen am Gehirne zu erkennen gab. Ausserdem müsste bei einem derart vergrösserten Gehirne das Liquormaximum vor dem Blutdruckmaximum eintreten, denn die Aufnahmefähigkeit des Gehirns für das Blut muss durch jene Processe verringert werden, und ad infinitum kann sich das Gehirn denn doch nicht vergrössern. Ich habe aber das Gegentheil von der vorausgesetzten Erscheinung beobachtet, das Liquormaximum folgte dem Blutdruckmaximum nach.

Es könnte aber noch ein anderer Einwand erhoben werden. Zugegeben, dass das Gehirn keine pathologischen Veränderungen erleidet, so könnte dem normalen Sectionsbefunde zum Trotze die Sachlage die folgende sein. Das Gehirn — könnte man sagen — erreicht seine maximale Blutfülle nicht in dem Augenblicke, in welchem der Blutdruck seinen Gipfel erklommen hat, sondern später

und wird sich mit dem überschüssigen Blute erst zu einer Zeit, da bereits der Hirndruck schon im Sinken begriffen ist, weil das Gehirn zur Anfüllung und Entleerung einer gewissen Zeit bedürfen könnte. Thatsächlich bieten diesem Einwande die sub 3—6 angegebenen Injectionen eine Stütze. Es sprechen aber gegen denselben die unter 1 und 2 mitgetheilten Zahlen. Es ist nicht einzuwenden, warum die Liquormengen bei den in der Reihenfolge der Injectionen sich ergebenden Werthen des Ausgangsdruckes steigen sollten, warum die Entleerung des Gehirns durch jede folgende Injection mehr verzögert werden sollte. Lehrt doch der Versuch IV, dass die Entleerung des Gehirns auch nach sechs bis acht Injectionen prompt erfolgt.

Aber ich verzichte auf dieses Argument, da es jenen Einwand nicht mit genügender Schärfe zu beseitigen vermag. Dagegen bieten die unter 2 angeführten Zahlen Verhältnisse, welche offenkundig gegen jenen Einwurf sprechen. Wenn die Blutdruckmaxima nach den einzelnen Injectionen auf und ab schwanken und die Liquormengen trotzdem mit jeder folgenden Injection in die Höhe gehen, so ist jenem Einwurfe jede Berechtigung entzogen. Die verspätete Anfüllung und Entleerung des Gehirns kann nur bewirken, dass sich das Liquormaximum gegen den Blutdruck zeitlich verschiebt, dass das erstere dem letzteren nachhinkt, aber dieselbe vermag nicht das absolute Wachsen der Liquormaxima im Verlaufe der Injectionenserie zu erklären. Jenes Nachhinken ist nun thatsächlich zu erweisen, es kann demgemäss ein verspäteter Volumswechsel des Gehirns concedirt werden, aber es ist nicht gestattet, aus demselben abzuleiten, dass der ganze Ablauf der in den angeführten Versuchen beschriebenen Erscheinungen nur durch passive Verdrängung des Liquors hervorgerufen wird.

Wiewohl die verspätete Anfüllung und Entleerung des Gehirns esagten zufolge zur Erklärung der unter 1—6 angeführten Verhältnisse nicht hinreicht, hielt ich es doch für geboten, über diesen Punkt näher zu orientiren.

Die schon von Lorry gemachte Erfahrung, dass die in eine offene Schädelöffnung eingefügte und mit Flüssigkeit gefüllte Röhre die Athembewegungen synchronisch durch Hebung und Senkung des Flüssigkeitsniveaus anzeigt, und die von Mosso an defekten von Menschen graphisch dargestellten Pulsationen gleichzeitig mit dem Herzschlage sich einstellen, lehren zur

Genüge, dass das Volumen des Gehirns kleinere Schwankungen seines Blutgehaltes ohne merkliche Verspätung mitmacht. Trotzdem könnten die Verhältnisse bei grossen Variationen in der Blutfüllung, wie sie die Extractinjectionen hervorrufen, ganz anders liegen. Um hierüber Näheres zu erfahren, habe ich vorerst direct untersucht, wie rasch sich das entblösste Gehirn nach Extractinjectionen anfüllt und wieder entleert. Selbstverständlich musste der Liquor entfernt werden. Zu diesem Behufe wurde ein Hund curaresirt, die Vagi durchtrennt, der Liquor nach der früher angegebenen Weise entfernt, eine kreisförmige Fläche des Gehirns von etwa drei Centimer im Durchmesser durch Entfernung der Dura freigelegt und nun auf das Gehirn ein einarmiger Hebel gebracht.

Derselbe verzeichnete die respiratorischen und pulsatorischen Volumsschwankungen des Gehirns in einer prompten Weise. Unmittelbar hinter dem Hebelarme, aber doch so, dass derselbe sich ganz frei bewegen konnte, wurde eine Scala aufgestellt und die Excursionen des Hebels unter gleichzeitiger Controle des Blutdruckes beobachtet. Die Untersuchung ergab, dass, nachdem der Extract injicirt worden war, der Hebel das grösste Gehirnvolumen nach dem Maximum des Blutdruckes, somit später, angezeigt und dass der Blutdruck früher als der Hebel zu sinken begonnen hat. Die zeitlichen Differenzen betrugen aber nur einige (vier bis acht) Secunden. Auch bei diesem Versuche wurden die Extractinjectionen wiederholt.

Wie nun unter 3 angegeben wurde, verspätet sich zwar das Liquormaximum gegen das Maximum des Blutdruckes. Das Stadium des hohen Blutdruckes nach Injection des Nebennierenextractes, von unwesentlichen Schwankungen desselben abgesehen, hält aber 1—2 Minuten an und jener Theil der Curve, in welchem der Blutdruck schon im Sinken, der Liquor aber noch im Steigen begriffen ist, währt auch etwa 0,5 Minuten. Würde demgemäss das verzögerte Eintreffen des Liquormaximums von der Verspätung in der Anfüllung des Gehirns abhängen, müsste angenommen werden, dass die Zeit, welcher das Gehirn bis zur Erreichung seines maximalen Volumens bedarf, nach Minuten zu messen ist, und doch hat die Untersuchung des Gehirns mittelst des Hebels gelehrt, dass die Verspätung nur einige Secunden beträgt.

Injicirt man des Weiteren — unter Versuchsbedingungen, wie sie beim Experimente II angegeben sind — grössere Mengen des

Extractes¹⁾, dann kann das Stadium des hohen Druckes oft bis auf 4 Minuten verlängert und der Abfall des Blutdruckes bedeutend verzögert werden. Die Zeit, welche von dem Eintritte des hohen Blutdruckes bis zum Eintritte des Liquormaximums verstreicht, beträgt dann oft 3—5 Minuten.

Die sub 3 mitgetheilte Beobachtung kann demnach durch eine verspätete Anfüllung allein nicht erklärt werden.

Aus den vorstehenden Erörterungen wird somit ersichtlich, dass das plethysmographische Princip auch unter der Annahme von pathologischen Veränderungen des Gehirns oder einer verspäteten Anfüllung und Entleerung desselben zur Erklärung der mitgetheilten Beobachtungen nicht ausreicht. Es wäre demgemäss unberechtigt, die nach den Injectionen zu Tage tretenden Liquormengen als nur verdrängt anzusehen. Demzufolge erübrigt keine andere Erklärung als die, dass die Liquormengen im Gefolge der Extract-injectionen verdrängt und neugebildet worden sind.

Von diesem Gesichtspunkte aus lassen sich die oben geschilderten Erscheinungen (1—6) in der einfachsten und zwanglosesten Weise erklären. Wird der Liquor entleert (Versuch I und III), so bleibt die Messröhre leer; sowie aber der Extract injicirt wird, ziehen sich die kleineren und capillaren Gefässe in grossen Körpergebieten zusammen, der Blutdruck steigt und erweitert die Gefässe des Gehirns und wahrscheinlich auch die des Rückenmarkes. Durch die dilatirten Gefässe strömt nun eine grössere Menge von Blut, und gleichzeitig erscheint der Binnendruck derselben, wie die von mir ausgeführten Messungen des Blutdruckes im Circulus Willisii ergeben haben²⁾, erhöht. Das Gehirn und vielleicht auch das Rückenmark werden voluminöser, drängen die Cerebrospinalflüssigkeit in die Röhre, und gleichzeitig wird neuer Liquor transsudirt. War die Entleerung des Liquors vor dem Versuche eine ausgiebige, so erscheint in der Messröhre keine Flüssigkeit, im entgegengesetzten Falle können in die Canüle geringe Liquormengen mit Luft untermischt eindringen. Wenn jetzt der Extract zu wirken aufgehört hat, wird der allgemeine Blutdruck geringer, das Hirn und Rückenmark kleiner, und die Liquorsäule zieht sich in die grösser gewordenen Liquorräume zurück. Dasselbe Spiel wiederholt sich bei der folgenden Injection. Da aber

1) Es wurden in der Reihenfolge der Injectionen 1, 2, 3,5, 4, 5, 6,5, 7 ccm des Extractes verwendet.

2) Pflüger's Archiv Bd. 76.

diese abermals eine Neubildung von Liquor im Gefolge hat, so wird dieser in grösserer Menge in die Röhre gedrängt werden. So kann es geschehen, dass bei den folgenden Injectionen durch die wiederholte Erzeugung von Liquor und seine Verdrängung die Röhre auch bei niederem Blutdrucke gefüllt bleibt, die Liquormaxima grösser werden und die zu Beginn des Versuches entleerten Liquorräume mit neuer Flüssigkeit gefüllt werden. Jetzt wird es begreiflich, warum die Liquorsäule, trotzdem das Gehirn sein maximales Volumen schon erreicht hat, weiter wächst. Durch die Gehirnschwellung werden die Liquorräume verengt, und der Liquor kann nicht in seinen natürlichen Recipienten dringen. Da aber die Neubildung der Flüssigkeit fortschreitet, steigt er in dem künstlichen Recipienten an und steigt so lange an, bis der natürliche Aufnahmeraum in Folge eines ausgiebigen Abfalles des Blutdruckes wieder geräumiger geworden ist. Des Weiteren wird nun die Erscheinung, dass gleichen Druckwerthen in der Phase des absteigenden Blutdruckes höhere Liquorzahlen entsprechen als in der des ansteigenden, einer Erklärung zugänglicher. Die letztere Phase entwickelt sich ja vor dem Maximum, die erstere nach dem Maximum der Liquorbildung.

Endlich wird es auch klar, warum die Liquormaxima sich dem Blutdrucke gegenüber bis in das Stadium des sinkenden Blutdruckes verspäten. Durch die blosse Annahme einer verspäteten Anfüllung des Gehirns kann, wie schon erörtert worden ist, diese Erfahrung nicht gedeutet werden, wohl aber, wenn wir neben der Verdrängung des Liquors noch eine Neubildung desselben in Anschlag bringen.

Man könnte sich vielleicht noch der Meinung hingeben, dass der Liquor zwar neugebildet werde, dass aber die Neubildung desselben nicht ein Effect der Extractinjectionen, das heisst der Gehirnhyperämie und des hohen Blutdruckes ist, sondern sich unabhängig von den Versuchseingriffen vollzieht. Zur Beseitigung dieses Einwandes genügt schon der Hinweis auf die im Versuche III gemachten Erfahrungen, dass, wenn vor einer jeden Injection eine längere Pause eingeführt wird, während derselben der Liquor mit dem Blutdrucke sinkt oder Blutdruck und Liquor auf ihrem Niveau verharren. Erst durch die Extractinjection wird ein neues Mehr von Liquor geschaffen. Es fällt mir aber trotzdem nicht bei, jede von den Injectionen unabhängige Liquorbildung zu negiren; dieselbe ist aber jedenfalls gegenüber dem durch den Extract bewirkten Plus eine geringe.

Wenn wir uns das Vorstehende noch einmal vergegenwärtigen, so gelangen wir zu dem Schlusse, dass durch die Extractinjection Liquor neugebildet, transsudirt wird und dass der hohe Blutdruck und die daraus resultirende Hyperämie des Gehirns — warscheinlich auch die der Pia, bewiesen ist dies aber nicht — das veranlassende Moment der Neubildung des Liquors abgeben. Bei dem auffallenden Unterschiede in der chemischen Zusammensetzung der Cerebrospinalflüssigkeit und des Blutplasma ist die Annahme einer blossen Filtration ausgeschlossen. Möglicherweise wird das Filtrat von der Gefässwand auf eine bis jetzt unbekannte Weise beeinflusst. Zu Gunsten der Annahme, dass der Liquor ein Secret vorstellt, liegen, wie ich schon in einer früheren¹⁾ Publication erwähnt habe, keine Beobachtungen vor.

In Rücksicht auf die Injectionsversuche mit dem Nebennieren-extracte ist, entsprechend den im Versuche IV gemachten Beobachtungen, noch zu erwähnen, dass die Neubildung des Liquors nach oft wiederholten Injectionen versiegt. Die im Versuche I noch nach der sechsten Injection beobachtete Liquorbildung gehört nicht zur Regel. Oft versiegt die Neubildung der Cerebrospinalflüssigkeit nach der vierten Injection. Es reichen aber für gewöhnlich schon drei Injectionen hin, um die hier unter 1—6 mitgetheilten Facta klar zu sehen. Der Grund, warum oftmals wiederholte Injectionen zur Liquorbildung nicht mehr beitragen, war in einigen Fällen dadurch begründet, dass der Blutdruck im Gefolge weiterer Injectionen nicht mehr genügend hoch und auf nicht genug lange angestiegen ist, um einen nach der beschriebenen Methode noch zu beobachtenden Zuwachs an Liquor klar zu erkennen zu geben. Es gibt aber auch Fälle, in denen der Blutdruck auch nach zahlreichen Injectionen steigt und trotzdem kein Zuwachs an Liquor erfolgt. Offenbar ist der Apparat, der bei der Liquorbildung in Frage kommt, ebenso erschöpflich wie alle anderen Vorrichtungen des lebenden Organismus. Unter diesen Bedingungen tritt auch, wie der Versuch IV lehrt, das plethysmographische Princip klarer zu Tage, das Steigen des Liquors in der Röhre wird dann vorwiegend durch dessen Verdrängung von dem sich vergrößernden Gehirne bewirkt.

Ich wende mich nun zu der Frage, ob die hier erschlossene Neubildung von Liquor als das Vorbild eines normalen Vorganges

1) Pflüger's Archiv Bd. 76.

angesehen werden kann. Es sind dies in erster Reihe die hohen Blutdruckswerthe, welche Zweifel nach dieser Richtung hin erwecken könnten. Wir wissen ja bis heute nicht, ob eine Blutdruckshöhe von 300 mm Hg sich jemals im Laufe des Lebens einstellen kann.

Trotz dieser Bedenken ist es berechtigt, in den geschilderten Vorgängen ein Vorbild der physiologischen und wahrscheinlich auch der pathologischen Liquorbildung, allerdings in einer durch Uebertreibung modificirten Weise, zu erblicken. Denn einerseits lehrt der Versuch V, dass in Folge der Dyspnoë das Liquormaximum ein ähnliches Verhalten zeigt, wie jenes nach den Extractinjectionen. Andererseits habe ich auch Versuche ausgeführt, in denen der Blutdruck durch Anwendung schwächerer Extractdosen nicht bis zu jener abnormen Höhe getrieben worden ist, wie in den zuvor angeführten Experimenten. Es war demgemäss auch jeder einzelne Liquorzuwachs geringer und manchmal so wenig imponirend, dass ich denselben, wenn ich nicht die Wirkung von starken Injectionen gekannt hätte, vielleicht als etwas Zufälliges, Unwesentliches beurtheilt hätte.

In einem so übertriebenen Maasse, wie es oben an der Hand von Versuchen geschildert worden ist, dürfte der Liquor in der Norm wohl kaum erzeugt werden, andererseits kann aber die Vorstellung der älteren Forscher auf diesem Gebiete, welche den Liquor als „Vapor“ und seine Bildung als „Aushauchen“ bezeichnet haben, — sit venia verbo — als untertrieben angesehen werden.

Um ein vollständiges Bild von dem Mitgetheilten zu gewinnen, erscheint es geboten, noch einen Punkt zur Sprache zu bringen.

Von dem Standpunkte ausgehend, dass das hyperämische Gehirn den Liquor transsudirt, muss man die Frage aufwerfen, wie findet denn der Zuwachs an Flüssigkeit in den durch das geschwellte Gehirn verengten Liquorräumen Platz?

Falkenheim und Naunyn behaupten, „dass die Resorptionsgrösse des Liquors von der Höhe des arteriellen Druckes ganz und gar unabhängig ist“. Wie sollte nun bei einer intensiven Gehirnhyperämie in Folge hohen Blutdruckes der neugebildete Liquor in den durch die Gehirnschwellung verengten Liquorräumen Raum finden? Solange die Messcannüle da ist, kann der zuwachsende Liquor sich in diese entleeren; aber wenn dieser Raum dem Liquor nicht zur Verfügung steht?

Ich halte indessen die Frage nach der Einwirkung des Blut-

druckes auf die Resorptionsgrösse des Liquors für nicht gelöst. Die Beobachtungen Falkenheim's und Naunyn's sind gewiss zutreffend, aber sie beziehen sich doch nur auf die von ihnen gewählten Versuchsbedingungen. Die genannten Forscher liessen eine physiologische Kochsalzlösung unter einem bestimmten Drucke in den Rückgratscanal einfliessen und bemerkten, dass, wenn durch Ligatur der Aorta thoracica oder durch Strychnininjection der Blutdruck gestiegen war, der Einfluss jener Lösung gehemmt wurde. So lehrreich diese Versuche nach mancher Richtung hin sind, auf die hier discutirte Frage können dieselben keine Anwendung finden, da es in Bezug auf die letztere vor Allem darauf ankommt, zu erfahren, nicht, wie sich der Einfluss, sondern wie sich der Ausfluss nach Einführung des hohen Blutdruckes verhält. Nur die Beobachtung des letzteren könnte uns einen Einblick in das Verhältniss zwischen der Höhe des Blutdruckes und der Resorptionsgrösse des Liquors gewähren. Ich selbst habe hierüber schon einige Erfahrungen gesammelt. Da dieselben aber noch nicht publicationsfähig sind, muss ich mich hier nur mit dem Hinweise begnügen, dass die Supposition, dass durch seinen wachsenden Blutgehalt schwellende Gehirn könnte dem neugebildeten Liquor durch Verdrängung des früher gebildeten Raum schaffen, mit den von Falkenheim und Naunyn errungenen Erfahrungen nicht collidirt.

Ich glaube darum eine Resorption auch bei den oben mitgetheilten Versuchen (I—V) nicht ausschliessen zu können, und dies schon aus dem Grunde, weil ich den Liquor in der Röhre aufsteigen liess. Denn aus den Untersuchungen von Naunyn und Schreiber¹⁾ einerseits und jenen von Falkenheim und Naunyn²⁾ andererseits folgt, dass die Resorption des Liquor von dem auf denselben lastenden Drucke abhängt. Es könnte somit die Liquorsäule, zumal wenn dieselbe nach wiederholten Extractinjectionen hoch angestiegen ist, immerhin in der Phase des fallenden Blutdruckes einen Druck auf die in den Liquorräumen sich befindende Flüssigkeit ausgeübt haben.

Ob nun aber die von mir angeführten Versuche von einer Liquorresorption thatsächlich begleitet waren oder nicht, ist für die Berechtigung der von mir aufgestellten Behauptung, dass der Liquor

1) Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie Bd. 14. 1881.

2) l. c.

bei gesteigertem arteriellem Drucke neugebildet wird, ohne wesentlichen Belang, da ich meine Schlussfolgerungen auf das Anwachsen der Liquorsäure basirt habe. Ist thatsächlich in den Versuchen (I—IV) Liquor resorbirt worden, dann würde nur so viel daraus zu folgern sein, dass die Liquorsäulen um die resorbirte Menge kleiner ausgefallen sind, dass demgemäss die Neubildung der Cerebrospinalflüssigkeit höher anzuschlagen sei. Den oben mitgetheilten Zahlen kommt demgemäss schon aus diesem Grunde nur ein relativer Werth zu.

Es wurde oben bemerkt, dass die Zunahme der Liquorsäule auch auf einer Hemmung der Resorption beruhen könnte. Würde man, um von einer bestimmten Vorstellung auszugehen, etwa die Annahme machen, dass die Abflusswege contractil sind und durch die Extractinjection zur Contraction gebracht werden, so wären die bei den Versuchen I—IV gesammelten Erfahrungen noch nicht erklärt, da durch jede Zusammenziehung zwar der Liquor vermehrt, aber diese Vermehrung durch Erschlaffung der Ausflussbahnen wieder wettgemacht werden würde. Um eine Erklärung herbeizuführen, müsste man an die eben angeführte Hypothese noch eine andere Hilfhypothese anreihen, man müsste annehmen, dass die Ausflusswege sich mit jeder neuen Injection stärker zusammenziehen, ohne sich in den Pausen zu dilatiren, damit das Liquormaximum mit jeder Injection wachsen könne. Man würde demnach, wenn man die gehemmte Liquorresorption zur Deutung der sub 1—6 angeführten Beobachtung heranziehen wollte, das Gebiet von unerwiesenen Speculationen betreten. Aber nicht genug an dem, man würde sich mit der durch directe Beobachtung sichergestellten Thatsache, dass der Liquor während des hohen Blutdruckes aus dem Gehirne hervorperlt, also neugebildet wird, in Widerspruch setzen. Es entspricht somit nur den Gesetzen der Logik, wenn wir den eben erwähnten Versuch einer Deutung als unberechtigt bei Seite lassen.

Ein Rückblick auf das Mitgetheilte lehrt demnach, dass bei hohem Blutdrucke und gleichzeitiger Hyperämie des Gehirns eine Neubildung des Liquors erfolgt und dass dieselbe durch zwei differente Methoden, durch directe Beobachtung des aus dem Gehirne hervorsickernden Liquors und durch volumometrische Untersuchungen erwiesen werden kann.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Jena.)

Beiträge zur Kenntniss der Reflexfunction des Rückenmarkes.

Von

W. Biedermann.

(Mit 2 Textfiguren.)

Wenn von dem Einfluss der Wärme und Kälte auf die lebendigen Substanzen des Pflanzen- oder Thierkörpers die Rede ist, so findet man gewöhnlich eine ziemlich schematische Darstellung der betreffenden Verhältnisse, indem angegeben wird, dass innerhalb gewisser Grenzen alle Lebenserscheinungen um so lebhafter von Statten gehen, je höher die Temperatur ist und umgekehrt um so mehr an Intensität abnehmen, je mehr die Temperatur sinkt, bis schliesslich in beiden Fällen ein Stillstand eintritt, der wenigstens bei Abkühlung durch ein anscheinend völliges Aufhören aller Lebensprocesse charakterisirt ist.

„So ist das Leben zwischen zwei Temperaturpunkte, den Punkt der Kältestarre und den Punkt der Wärmestarre, eingeschlossen, an denen die Lebensprocesse ein Minimum haben oder ganz stille stehen. Zwischen diesen Punkten aber spielen sich die Lebenserscheinungen in wahrnehmbarer Weise ab, um so lebhafter, je mehr die Temperatur vom Punkt der Kältestarre an steigt, bis nahe an den Punkt der Wärmestarre. Kurz vor dem Punkte der Wärmestarre haben die Lebensprocesse ihr Maximum. Von hier an sinkt ihre Intensität mit steigender Temperatur plötzlich ab bis zum Punkte der Wärmestarre.“ (Verworn, Allgemeine Physiologie, 2. Aufl., S. 401.) Die beigedruckte „Curve der Erregung“ bei steigender Temperatur, in welcher die Abscisse die Temperatur, die Ordinaten die Erregung angeben, soll dies noch näher illustriren. Man wird hierin zunächst nur den allgemeinsten Ausdruck der Thatsache erblicken können, dass in sehr vielen Fällen gewisse Lebenserscheinungen, wie beispielsweise die Bewegung pflanzlicher und

thierischer Zellen, sich in dem erwähnten Sinne von der Temperatur abhängig zeigen, ohne dass es sich darum nothwendig um ein allgemein und durchgreifend geltendes „Gesetz“ zu handeln braucht. Vielmehr wird, da, wie Verworn ganz richtig hervorhebt, „die einzelnen Theile des Lebensvorganges, d. h. sowohl die zum assimilatorischen als die zum dissimilatorischen Stoffwechsel gehörigen Processe, in sehr verschiedenem Grade von der Temperatur abhängig sind“, auch die Form solcher Erregungscurven im einzelnen Falle sehr verschieden ausfallen können.

Es hat bei dem gegenwärtigen Stande unseres Wissens überhaupt sein Missliches, gerade auf physiologischem Gebiete allgemeine Gesetze aufstellen zu wollen, da es einerseits unbestreitbar ist, dass sich die Lebensvorgänge, je näher wir ihnen treten, um so räthselvoller und verwickelter erweisen, während auf der andern Seite das Gebiet, welches dem Physiologen heute zu überschauen gegönnt ist, verschwindend klein erscheint gegenüber der ungeheuren Mannigfaltigkeit der Lebensformen, die unter dem Einfluss wechselnder Lebensbedingungen entstanden sind.

Ein lehrreiches Beispiel hiefür, welches zudem in engster Beziehung zu dem hier zu behandelnden Gegenstande steht, liefert das „allgemeine Gesetz der Erregung“, welches seinerzeit von du Bois-Reymond auf Grund der Erfahrung aufgestellt worden war, dass ein den Nerven durchfliessender Kettenstrom im Allgemeinen nur bei der Schliessung und Oeffnung, nicht aber während seines Bestehens erregend wirkt. L. Hermann hat dem Gesetz in der neuesten Auflage (1900) seines Lehrbuches folgende Formulirung gegeben: „Erregend wirkt nicht die Intensität (Dichte) des den motorischen Nerven durchfliessenden Stromes, sondern nur die Veränderung der Intensität (Dichte) in der Zeit.“ In directem Gegensatze hierzu sind seit lange Thatsachen bekannt, aus welchen hervorgeht, dass gerade motorische Froschnerven, für welche das Gesetz zunächst als geltend hingestellt wurde, unter gewissen Umständen mit absoluter Sicherheit durch einen in gleicher Dichte stetig fliessenden Kettenstrom dauernd erregt werden, und zwar ist dies ganz regelmässig dann der Fall, wenn die Frösche vor der Präparation einige Zeit bei einer niederen Temperatur verweilen.

Nachdem bereits Pflüger (1859) hierauf aufmerksam gemacht hatte, wurden die so merkwürdigen und auffallenden Eigenschaften

der „Kaltnerven“ hauptsächlich von E. Hering und M. v. Frey untersucht, und auch mir selbst bot sich während meiner langjährigen Beschäftigung mit einschlägigen Fragen oft und vielfach Gelegenheit, den ganz enormen Unterschied im Verhalten von Kalt- und Warmerven zu constatiren. Abgesehen von der ausserordentlich viel grösseren Empfindlichkeit der ersteren gegen Reize überhaupt bleibt immer am meisten charakteristisch die Leichtigkeit, mit der schon ganz schwache Kettenströme, ja selbst schon die Nebenschliessung des eigenen Demarcationsstromes eine andauernde Zusammenziehung der anhängenden Muskeln (Schliessungs-Tetanus) hervorruft. Statt nun mit Rücksicht hierauf zuzugestehen, dass das „allgemeine Gesetz der Erregung“ nicht als ein wirklich umfassender Ausdruck der Beziehungen zwischen Strom und Nerv angesehen werden kann und demgemäss zu modificiren ist, hat man sich mehrfach bemüht, das „Gesetz“, dessen gänzliche Bedeutungslosigkeit für den Muskel ja wohl allgemein anerkannt sein dürfte, zu retten, indem man entweder die nicht in den Rahmen desselben passenden Thatsachen völlig ignorirte oder aber sich mit der Annahme eines abnormen Zustandes des Nerven zu helfen suchte.

So findet sich in dem „Leitfaden für das physiolog. Practicum“ von L. Hermann (1898) als „wahrscheinliche Ursache“ des Schliessungs- resp. Oeffnungtetanus noch immer „ein latenter Erregungszustand des Nerven, meist durch beginnende Vertrocknung“ angegeben, „welcher durch die erhöhte Erregbarkeit in der Kathoden- resp. Anodenstrecke zu wirklichen Erregungen führt“ (l. c. S. 32), ohne dass auch nur mit einem Worte der Thatsache Erwähnung geschähe, dass jeder normale Froschnerv, ganz unabhängig von irgendwie gearteten äusseren Einwirkungen bei niedriger Temperatur die Eigenschaft besitzt, den zugehörigen Muskel bei constanter Durchströmung dauernd zu erregen. Es dürfte wohl kaum einen Physiologen geben, dem es nicht bekannt wäre, dass die Nerven kalt gehaltener Frösche sich durch eine ganz ausserordentlich gesteigerte Erregbarkeit gegenüber den Nerven warm gehaltener Individuen auszeichnen, und dass es beispielsweise zu einer tadellosen Demonstration des Zuckungsgesetzes im Winter durchaus erforderlich ist, die Thiere wenigstens einige Stunden im Warmen zu halten, da sonst in Folge der Neigung der Nerven zur Dauererregung unter allen Umständen schon bei schwächsten Strömen Schliessungstetanus ausbricht. Gewisse Versuche der allgemeinen Nervenphysiologie

lassen sich in Folge dessen ja überhaupt nur im Winter mit Aussicht auf Erfolg anstellen.

Es kann daher auch, wenn man nur über einige Erfahrung auf diesem Gebiete verfügt, gar nicht zweifelhaft sein, dass die Nerven kalt gehaltener Frösche (und so wohl auch anderer Poikilothermen) sich durch eine ganz auffallend gesteigerte Erregbarkeit vor solchen erwärmter Thiere auszeichnen. Ich möchte dabei aber im Gegensatz zu Gotch und Macdonald (1), welche neuerdings den Einfluss der Temperatur auf die Erregbarkeit von Nerven und Muskeln untersuchten, nicht so sehr Gewicht legen auf den Erfolg localer Abkühlung oder Erwärmung des zu prüfenden Gebildes als vielmehr aus später zu erörternden Gründen auf jene Zustandsänderungen, welche sich bei längerem Aufenthalt der ganz unversehrten Versuchsthiere in warmen oder kalten Räumen entwickeln.

Von grösster Bedeutung für die vorliegende Frage ist eine im Jahre 1890 erschienene Arbeit von Gad und Heymans (2), aus welcher ganz zweifellos hervorgeht, dass auch für den quergestreiften Kaltblütermuskel zwischen Temperatur und Erregbarkeit keine so einfache Beziehung besteht, wie man vielleicht a priori anzunehmen geneigt sein möchte. Gad und Heyman's beobachteten die interessante und früheren Forschern gänzlich entgangene Erscheinung, dass die Zuckungshöhen abgekühlter Froschmuskeln innerhalb gewisser Grenzen bei sinkender Temperatur wachsen und bei steigender abnehmen. Die Hubhöhe zeigt ein absolutes Minimum in der Nähe des Gefrierpunktes (der Muskelsubstanz), wo bei der Reizung keine Längenänderung mehr zu beobachten ist; ein relatives Minimum hat die Hubhöhe etwa bei 19°C. , von wo aus sie einerseits bis zu dem absoluten Maximum bei etwa 30°C. und zu dem relativen Maximum bei 0° steigt (vgl. Biedermann, Elektrophysiologie S. 83). Das Minimum der Zuckungsdauer fällt zusammen mit dem absoluten Maximum der Hubhöhe; sie wächst von da an continuirlich bis zum Verschwinden der Zuckung. Von Interesse ist auch das Verhalten eines Muskels in dem Intervall der Temperatur zwischen 30°C. und jener der beginnenden Wärmestarre. Man sieht hier, „wie die Wirkungen des Muskels mehr und mehr durch Erhitzung abnehmen, beinahe bis auf Null, ohne dass noch eine Spur von Wärmestarre auftritt und ohne dass das innere Gefüge des Muskels dauernd geändert wird. Dass Letzteres nicht geschehen ist, erkennt man mit

aller Sicherheit daran, dass nach der Wiederabkühlung die Leistungsfähigkeit des Muskels dieselbe wird wie vor der Erhitzung“ (Gad und Heyman's). Man sieht leicht, dass die Curve der Erregung, bezogen auf die jeweils herrschende Temperatur, keineswegs in so einfacher schematischer Weise verläuft, wie es oben angedeutet wurde, sondern offenbar eine sehr verwickelte Gestalt besitzt. Das wesentlichste Resultat, zu welchem Gad und Heymans bei ihren Untersuchungen gelangten, erfuhr eine erwünschte Bestätigung durch die Ergebnisse, welche Gotch und Macdonald bei örtlicher Abkühlung resp. Erwärmung des *M. sartorius* vom Frosch erhielten. Es ergab sich für jede beliebige Art elektrischer Reizung ganz regelmässig eine grössere Erregbarkeit bei niedriger Temperatur (5°C.) als bei hoher (25 bis 30°C.).

So sehen wir denn, wie zwei so gänzlich verschiedene irritable Gewebe wie periphere Nervenfasern und quergestreifte Muskeln der Amphibien Temperatureinflüssen gegenüber ein im Allgemeinen gleichartiges Verhalten darbieten, indem im Widerspruch mit sehr allgemein verbreiteten Vorstellungen die Anspruchsfähigkeit für Reize verschiedener Art innerhalb gewisser Grenzen durch Abkühlung gesteigert wird, während sie durch Erwärmung abnimmt.

Ich glaube, dass man hier noch eine weitere Gruppe von sehr bekannten Erscheinungen anschliessen muss, welche, soviel ich weiss, bisher nicht in diesem Zusammenhang betrachtet worden sind, nämlich jene Thatsachen, welche sich auf die Abhängigkeit der sogenannten „tonischen“ Erregung vieler glatter Muskelelemente von der Temperatur beziehen. Ich habe die betreffenden Verhältnisse seinerzeit ziemlich ausführlich in meiner Elektrophysiologie (S. 86 ff.) besprochen und darf daher wohl auf die dort gegebene Darstellung verweisen, aus welcher sich als wesentlichstes Resultat ergibt, dass der oft sehr ausgeprägte „Tonus“ glatter Muskelzellen von Wirbellosen (Mollusken) und poikilothermen Wirbelthieren bei Erwärmung ganz regelmässig eine Abnahme zeigt, resp. ganz schwindet, um bei entsprechender Abkühlung neuerdings wiederzukehren, so dass also jede Erwärmung eines solchen Präparates eine Erschlaffung (resp. Verlängerung) des Muskels, jede Abkühlung dagegen eine Contraction (Verkürzung) desselben verursacht. Selbstverständlich ist die stärkere Reaction auf irgendwelche Reize im ersteren Falle

nicht sowohl auf eine durch Wärme veranlasste Erhöhung der Erregbarkeit der Muskelpräparate als vielmehr auf das Nachlassen der tonischen Contraction zu beziehen.

Wenn es nun gestattet ist, den jeweiligen Verkürzungsgrad eines Muskels als Maass des bestehenden Erregungszustandes anzusehen, so wird man daher auch in diesem Falle sagen müssen, dass die Erregung mit steigender Temperatur innerhalb weiter Grenzen abnimmt, mit sinkender dagegen wächst; Kälte wirkt hier in gewissem Sinne als Reiz auf die Muskelsubstanz.

Auch die tonische Contraction, in welche unter Umständen der Herzmuskel, namentlich bei wirbellosen Thieren (Mollusken) leicht geräth, lässt sich in der Regel sofort beseitigen, wenn man das betreffende Präparat einer höheren Temperatur aussetzt, um bei Wiederabkühlung neuerdings hervorzutreten. Bei dem Herzen von *Helix pomatia* habe ich oft gesehen, wie schon ein einmaliges kurzes Eintauchen in erwärmte 0,6 %igen NaCl-Lösung genügte, um den fast maximal contrahirten Ventrikel mit einem oft kaum merklichen Latenzstadium in den Zustand vollständiger diastolischer Erschlaffung zu versetzen (vgl. Elektrophysiologie S. 88).

Gotch und Macdonald (l. c.) fanden ihrerseits, dass bei galvanischer Reizung eines durch die Stannius'sche Ligatur ruhig gestellten Froschherzventrikels ein viel schwächerer Strom genügte, wenn die Stelle der Erregung in geeigneter Weise abgekühlt wurde, während die Reactionsfähigkeit bei Erwärmung abnahm.

Wenn schon in allen vorgenannten Fällen die scheinbar paradoxen Wirkungen der Abkühlung als höchst auffallende zu bezeichnen sind und jederzeit ohne alle Mühe beobachtet werden können, so gilt dies doch noch in ungleich höherem Maasse von den merkwürdigen Folgeerscheinungen, welche bei Abkühlung resp. Erwärmung des Rückenmarkes bei Kaltblütern (Frosch) hervortreten. Bisher sind, soviel ich sehen konnte, die betreffenden Thatfachen nur wenig beachtet worden, obschon sie gewiss jedem Physiologen im Wesentlichen bekannt sein dürften und zweifelsohne grosses theoretisches Interesse bieten.

Wie es scheint, hat zuerst Tarchanow (3) die Beobachtung gemacht, dass bei Abkühlung des Rückenmarkes die Reflexerregbarkeit deutlich gesteigert wird. Der betreffende Versuch findet

sich veröffentlicht in den Bulletins de l'Acad. Imp. de sc. de St. Pétersbourg 1871 und wurde später von A. Freusberg in einem Aufsätze „Ueber Erregung und Hemmung der Thätigkeit der nervösen Centralorgane“ (4) mitgetheilt.

„Man bestimmt mit dem Metronom die Zeit, die vergeht, bis ein enthirnter Frosch die Pfote aus dem angesäuerten Wasser zurückzieht. Dann wird der Vorderkörper (Kopf, Arme, Brust) in Eis eingepackt — am bequemsten zieht man dem Thier ein mit Eisstückchen gefülltes Beutelchen über den Kopf —. Jetzt zieht der Frosch die von Neuem eingetauchte Pfote sehr viel früher und schneller aus der Flüssigkeit, macht auch ohne weitere Reizung einige Beinbewegungen. Sehr rasch nach der Entfernung des Eises ist der ursprüngliche Zustand wieder hergestellt. Die Pfote verharret während der anfänglichen grossen Zahl von Metronomschlägen in der Säure, bevor sie zurückgezogen wird. Eine neue Eiseinpackung reducirt die Reflexzeit von Neuem u. s. f. Während der Kältewirkung geschehen die Reflexbewegungen nicht bloss früher, sondern auch heftiger als vor derselben.“

Tarchanow hatte, wie sich ganz unzweifelhaft aus seiner eigenen Darstellung ergibt, seine ersten Versuche damals an decapitirten Fröschen angestellt. „Wenn man an einem gleich unterhalb der Rautengrube geköpften Frosche das blossgelegte Rückenmark der Länge nach mit Eis oder Schnee belegt, so erhält man eine geringe Depression der taktilen Reflexe. Wird dagegen die Abkühlung an dem ganzen Rumpfe eines eben geköpften Frosches ohne Eröffnung der Wirbelsäule vorgenommen, so bekommt man diametral entgegengesetzte Resultate, d. h. eine ganz klar ausgesprochene Erhöhung der Reflexe.

Zum Gelingen des Versuches ist unumgänglich nöthig, dass die Abkühlung nicht weniger als $\frac{1}{4}$ Stunde dauere (je länger dieselbe dauert, desto schärfer wird der Effect) und dass der Rückenmarks-Querschnitt am sorgfältigsten vor der directen Einwirkung der Kälte (durch Baumwolle) geschützt sei, widrigenfalls erhält man . . . ganz entgegengesetzte Resultate.“

In seinen „Untersuchungen zur Mechanik der Nerven und Nervencentren“ 2. Abth. 1876 hat auch W. Wundt einige Beobachtungen über den Einfluss der Temperatur und der Jahreszeiten auf die Reflexerregbarkeit der Frösche mitgetheilt. Er beschränkte sich auf die Untersuchung der Wirkung niedriger Temperaturgrade.

„Die Frösche wurden entweder vor Beginn des Versuches einige Zeit in Eis gepackt oder sie wurden im Laufe desselben mit schmelzendem Eis umgeben.“ Die Herabsetzung der Körpertemperatur äussert sich nun nach Wundt stets in zwei Erscheinungen: 1. in einer Steigerung der Reflexerregbarkeit, welche aber bei fortwirkender Kälte sehr bald wieder verloren geht und einer völligen Unerregbarkeit Platz macht; 2. in einer Verlangsamung der Reflexe, welche sich theils in dem spätern Eintreten, theils in dem verlängerten Verlauf der durch einen momentanen Reiz ausgelösten Reflexzuckungen zu erkennen gibt“ (Wundt).

„Unter diesen Wirkungen der Temperaturerniedrigung stellt die Erhöhung der Reflexerregbarkeit sich zuerst ein; man bemerkt zunächst bloss eine Zunahme der Zuckungshöhe, während der übrige Verlauf der Zuckung sowie die Latenzzeit sich noch nicht merklich verändern. Hierauf nimmt allmählig die letztere zu und gleichzeitig verlängert sich der Zuckungsverlauf und geht bald in eine tetanische Form über. Von diesem Momente an beginnt aber auch in der Regel schon eine Abnahme der Zuckungshöhe merklich zu werden. Diese Veränderung nimmt zu, während die Latenz immer noch wächst. Zuletzt beobachtet man bei sehr gross gewordener Latenz nur noch minimale Zuckungen von tetanischem Verlauf, die gleichmässig bei schwächeren und starken Reizen eintreten, so dass ein Unterschied der Reflexe je nach der Stärke der Reize nicht mehr zu bemerken ist. Dieser Zustand geht dann allmählig in den der völligen Unerregbarkeit über“ (Wundt l. c. S. 56).

In dem „Leitfaden der Physiologie von Schenk und Gürber (1897) findet sich die kurze Bemerkung (S. 211), dass bei Kaltblütern die Reflexerregbarkeit „um so niedriger sei, je niedriger die Temperatur“.

In Bezug auf den Erfolg der Erwärmung des Rückenmarkes auf dessen Reflexerregbarkeit scheinen systematische Untersuchungen an Kaltblütern nicht vorzuliegen. Eckhardt erwähnt in seiner Bearbeitung der Physiologie des Rückenmarkes in Hermann's Handb. Bd. 2 Th. 2 S. 43 eine Angabe Cayrades, wonach bei langsamer Steigerung der Temperatur die auf irgend eine Art ausgelösten Reflexe (beim Frosch) energischer werden und die einzelnen Contraktionen eine längere Dauer zeigen, Wirkungen, die, wie man sieht, von anderen Beobachtern der Abkühlung zugeschrieben werden. Bei Temperaturen von 29—30° C. soll nach Cayrade auf diese

Art sogar Tetanus entstehen können. Auch Tarchanow, dem wir, wie erwähnt, die ersten Erfahrungen über die reflexsteigernde Wirkung der Kälte verdanken, gibt andererseits an, dass bei Erwärmung einzelner Rückenmarksabschnitte auf 24—70° C. eine Erhöhung der durch Kneifen erzeugten Reflexe stattfindet, die jedoch um so flüchtiger ist und einer Depression Platz macht, je höher die Temperatur.

Mit diesen wenigen meist nur gelegentlich mit eingeflochtenen Bemerkungen dürfte so ziemlich alles Thatsächliche erschöpft sein, was bisher über den Einfluss wechselnder Temperaturen auf die Functionen des Rückenmarkes niederer Wirbelthiere bekannt geworden ist. Die mannigfachen Widersprüche, welche, wie die vorstehende Uebersicht erkennen lässt, zwischen den einzelnen Beobachtungen hervortreten, sowie vielfache eigene Erfahrungen, welche ich im Laufe der letzten Jahre über die vorliegenden Fragen zu sammeln Gelegenheit fand, boten mir Anlass zu einer zusammenfassenden Darstellung, deren Hauptziel es ist, eine Reihe verwandter Erscheinungen unter gemeinsamen Gesichtspunkten zu betrachten und zu einander in Beziehung zu setzen.

I. Tonische Reflexe bei abgekühltem Rückenmark.

Bekanntlich hat man seiner Zeit den sogenannten Spontانبewegungen geköpfter Thiere eine sehr grosse Bedeutung, namentlich mit Rücksicht auf die vielfach erörterte Frage nach der Existenz eines besonderen Rückenmarkssensoriums, zugeschrieben, und in der That werden diese mannigfaltigen, fast immer sehr zweckmässigen und unter Umständen mit grosser Energie ausgeführten Bewegungen einen gewissen Eindruck auf den ganz unbefangenen Beobachter kaum je verfehlen und den Anschein erwecken können, als handle es sich hier um „willkürliche“ durch „bewusste Empfindungen“ veranlasste und geleitete Reactionen. So wenig ich selbst geneigt bin, dem Rückenmark als solchem „sensorische Functionen“ im Sinne Pflüger's zuzuschreiben, so will ich doch nicht leugnen, dass mich die erstaunliche Leistungsfähigkeit, welche speciell beim Frosch das durch einen Querschnitt unterhalb der Medulla oblongata von den oberen Centren völlig isolirte Rückenmark im abgekühlten Zustande fast regelmässig darbietet, oft in Verwunderung versetzte und zum Theil mit Anlass wurde, die Einwirkung der Kälte auf die centrale Nervensubstanz einer genaueren Prüfung zu unterwerfen.

Soviel ich sehen konnte, ist der überaus charakteristische Unterschied im ganzen Verhalten zweier Frösche, von denen der eine nach Durchschneidung des Rückenmarkes einige Zeit bei einer Temperatur von 20—30° C. verweilte, während der andere im Eiskasten bei einer nur wenig über 0° gelegenen Temperatur gehalten wird, bisher nicht besonders hervorgehoben worden, obschon ja gewiss jedem Physiologen die grössere Dauerhaftigkeit der Reflexpräparate von Winterfröschen bekannt ist. Schon Pflüger (Sensor. Functionen u. s. w. Seite 123) erwähnt, dass die Frösche in den Landseen und Sümpfen der Umgebung von Berlin im December und Januar „eine ungemeine Energie nach der Decapitation in ihren Bewegungen entwickeln“.

„Für die übrige Zeit des Jahres kann man sich daran halten, dass der decapitirte Frosch dann zu Versuchen tauglich ist, wenn derselbe nicht nach der Operation schlaff auf Bauch oder Rücken liegt (was bei erwärmten Thieren stets der Fall ist. Biedermann), sondern die Beine anzieht und kräftig reagirt, wenn man ihn irgendwo incommodirt.“ (Pflüger l. c.)

Es bezieht sich aber die Verschiedenheit nicht allein auf die Widerstandsfähigkeit der Präparate von Kaltfröschen, sondern vor Allem auf den Umstand, dass jede einzelne Reflexbewegung im einen und im anderen Falle einen gänzlich anderen Charakter zeigt, indem das Rückenmark bei irgend erheblicher Abkühlung in einen Zustand geräth, in welchem es sich ausserordentlich geneigt zeigt, selbst die flüchtigsten Reize mit langandauernder (tonischer) Erregung zu beantworten, ja, wie es scheint, in einzelnen Fällen auch ohne Hinzukommen eines nachweisbaren äusseren Reizes während langer Zeit ununterbrochen Erregungen auszusenden.

Meine Versuche beziehen sich fast ausschliesslich auf R. temporaria, was ausdrücklich erwähnt sei, da, wie Verworn seiner Zeit gefunden hat, gerade in Bezug auf das Auftreten „tonischer Reflexe“ ein bemerkenswerther Unterschied zwischen den beiden einheimischen Hauptarten von Fröschen besteht. Ich durchschnitt das Rückenmark stets dicht unterhalb der Med. oblongata, worauf der kleine Hautlappen nach Stillung der meist unerheblichen Blutung wieder über die Wunde gelegt und durch zwei oder drei Nähte fixirt wurde. Die Thiere wurden dann bei niederer Temperatur (im Sommer im

Eisschrank, im Winter in ungeheiztem, frostfreiem Raume) mindestens einen Tag lang vollkommen ruhig gehalten, meist aber erst nach zwei bis drei Tagen oder noch später zu den Versuchen benützt. Um sie bequem und ohne Berührung der Haut untersuchen zu können, zog ich in der Regel einen Faden durch die Spitze des Oberkiefers, welcher dauernd liegen blieb.

Alle die bekannten Reflexbewegungen nun, welche man auch sonst an geköpften Fröschen sieht, treten an den in der beschriebenen Weise vorbereiteten Thieren mit solcher Sicherheit und vor Allem mit solcher Energie ein, dass Jeder, der auch nur einige Erfahrung auf diesem Gebiete besitzt, unmittelbar zu der Ueberzeugung gelangen muss, dass es sich hier um eine sehr beträchtliche Steigerung der Anspruchsfähigkeit des Rückenmarkes über das gewöhnliche — ich sage absichtlich nicht normale — Maass hinaus handelt. Jede leichte Berührung der Zehen oder der Haut des Rumpfes genügt, um mit unfehlbarer Sicherheit Reflexe auszulösen, und ebenso empfindlich erweist sich die Haut gegen chemische Reize in der üblichen Form. Oft waren die Abwehrbewegungen, namentlich wenn das Thier bei einem Vorderfuss gefasst wurde, so lebhaft und energisch, dass man Mühe hatte, es überhaupt festzuhalten und in Zweifel bleiben konnte, ob das Rückenmark auch wirklich durchtrennt sei. Ja, man muss entschieden sagen, dass sich ein solcher Kaltfrosch mit durchschnittenem Rückenmark viel heftiger gegen das Anfassen „wehrt“ als ein normaler. Mit grösster Kraft stemmen sich die Hinterbeine gegen den Finger und fast sämtliche Körpermuskeln gerathen in Action.

Seit lange ist die Thatsache bekannt, dass ein geköpfter Frosch, wenn er auf eine feste Unterlage gelegt wird, entweder sofort oder nach einiger Zeit die Hinterbeine anzieht und so die normale hockende Stellung des unversehrten, ruhig sitzenden Thieres annimmt. „Nach nach Minuten verbessert er seine Stellung, legt sich die Zehen zu-recht u. s. w., bis er, wie es scheint, die bequemste Lage gefunden hat, worauf er regungslos in derselben verharret. Bringt man ihm leise eine Extremität aus der einmal gewählten Lage, so führt er sie, entweder gleich oder nach einer Pause, an den alten Sitz.“ (Goltz.) Es ist dies Verhalten stets ein sicheres Zeichen hoher Erregbarkeit des Rückenmarkes und kann geradezu als ein Kriterium ausreichender Reflexempfindlichkeit gelten.

So sicher nun der Versuch an kalt gehaltenen Winterfröschen

gelingt, so wenig erfolgreich ist er während der warmen Jahreszeit selbst an ganz frisch gefangenen Individuen. Man würde dies kaum überraschend finden können, wenn es sich letzterenfalls bloss um das Verhalten einfach enthaupteter, also verbluteter Thiere handelte, da ohne allen Zweifel die Widerstandsfähigkeit der centralen Nervensubstanz gegen so eingreifende Störungen der Ernährung, wie sie mit der Anämie nothwendig verknüpft sind, auch bei Kaltblütern mit steigender Temperatur rasch abnimmt. Indessen lässt sich ein Frosch mit oben durchschnittenem Rückenmark im Sommer, beziehungsweise im Winter, nach längerem Aufenthalt in höherer Temperatur auch dann mit völlig gestreckten Hinterbeinen ohne den geringsten Versuch einer Lageverbesserung hinlegen, wenn er in der oben angegebenen Weise vorbereitet wurde und der Kreislauf völlig intact ist.

Versucht man es an einem in Hockstellung befindlichen Kaltfrosch mit durchschnittenem Rückenmark ganz vorsichtig und langsam, das eine oder andere Hinterbein hervorzuziehen und in gestreckte Lage zu bringen, so begegnet man ausnahmslos dem beharrlichsten Widerstande und kommt auch bei grösster Geduld niemals zum Ziele. Ganz anders, wenn man dasselbe Thier einige Zeit einer Temperatur von etwa 25° C. aussetzt. Hier muss man zunächst schon die Hinterbeine künstlich in die gewünschte Lage bringen, und in keinem Falle leistet der Frosch auch nur den geringsten Widerstand, wenn man jene gerade ausstreckt.

Hängt man ein solches Präparat mittelst des durch den Oberkiefer gezogenen Fadens vertical frei auf, so fallen die Hinterbeine der Schwere entsprechend ganz schlaff herunter, in welche Stellung sie sofort wieder übergehen, wenn sie durch einen kurzen Druck der Zehen vorübergehend in Beugestellung versetzt wurden, ohne dass jemals auch nur andeutungsweise eine Wiederholung der Bewegung erfolgte oder die dadurch herbeigeführte Lage der Extremität von längerer Dauer wäre. Wenn daher Goltz bemerkt, dass sich „die Neigung, die Extremitäten in der beschriebenen Weise an den Leib zu ziehen, auch dann erhält, wenn man das Thier in der Luft frei hängen lässt“ und dass erst mit Eintritt der Muskelermüdung eine Erschlaffung der Schenkel erfolgt, so glaube ich daraus schliessen zu dürfen, dass die zu den Versuchen benützten Frösche bei niedriger Temperatur gehalten wurden. Denn in diesem Falle ist es in der That sehr auffallend, wie sehr das Rückenmark zu tonischer Erregung

neigt, vor Allem dann, wenn man den Rumpf des Thieres für einige Zeit in schmelzenden Schnee eingräbt, wobei nur die Hinterbeine, um eine zu starke Abkühlung der Muskeln zu vermeiden, frei bleiben müssen. Jeder derart vorbereitete frei hängende Frosch lässt schon durch die Winkelstellung, welche die einzelnen Abschnitte der Extremitäten zu einander einnehmen, das Vorhandensein eines gewissen „Tonus“ erkennen, und will man den alten Brondgeest'schen Versuch in einer recht augenfälligen Weise demonstrieren, so kann dies immer nur an einem „Kaltfrosch“ geschehen. Hat man dann vorher den N. ischiadicus oder besser noch den Plexus durchschnitten, so tritt die stärkere Dorsalflexion des Fusses und der weniger stumpfe Winkel zwischen Ober- und Unterschenkel auf der nicht operirten Seite ausserordentlich deutlich hervor. Wie schon Eckhard (Hermann's Handbuch Bd. 2 Th. 2 S. 68) ganz richtig bemerkt, ist ja dieser Versuch im Wesentlichen nur eine „etwas modificirte Form der allbekannten Erfahrung, dass der decapitirte Frosch bei unverletztem Rückenmark stets eine ganz bestimmte Stellung (Hockstellung) einnimmt“. Eckhard ist es auch nicht entgangen, dass Temperatureinflüsse für das Gelingen des Versuches von ganz wesentlicher Bedeutung sind und dass speciell durch Wärme die Differenz der Stellung beider Schenkel stark beeinträchtigt wird.

Die Neigung zu tonischer Innervation prägt sich aber nicht nur in den eben besprochenen Folgewirkungen jener schwachen Erregungen aus, welche dem Rückenmark dauernd von der Peripherie zufließen und ohne allen Zweifel die Ursache des Brondgeest'schen Phänomens sind, sondern vor Allem auch in dem völlig verschiedenen Verlauf gewöhnlicher, durch künstliche Reize ausgelöster Reflexbewegungen bei abgekühlten Fröschen.

Uebt man auf die Pfote oder auch nur eine Zehe eines in der oben angegebenen Weise präparirten Frosches einen kurzen nicht zu starken Druck aus, nachdem das Thier 1—2 Stunden einer Temperatur von etwa 25° C. ausgesetzt war, so wird der betreffende Schenkel rasch angezogen, um sofort wieder zu erschlaffen. Die ganze Bewegung macht durchaus den Eindruck einer einmaligen, rasch verlaufenden Zuckung, während bei abgekühlten Präparaten sich einmal schon ein sehr viel schwächerer Reiz wirksam erweist und andererseits nicht nur der Charakter der ausgelösten Bewegung, sondern insbesondere auch deren viel grössere Dauer auf einen

gänzlich verschiedenen Zustand des reflectirenden Centralorganes hinweist.

Ausnahmslose Regel ist es unter diesen Umständen, dass der wenn auch noch so kurz gereizte Schenkel nicht nur flüchtig angezogen wird, sondern in der neuen Stellung mehr oder weniger lange verharret. Ich habe mehrfach beobachtet, dass die Beugemuskeln minutenlang contrahirt bleiben, noch häufiger, dass wiederholt eine theilweise Erschlaffung mit erneuter stärkerer Contraction abwechselt; das Bein sinkt nicht ganz herunter, sondern wird längere Zeit in mittlerer Beugestellung gehalten und zwar meist in allen drei in Betracht kommenden Gelenken (Hüft-, Knie- und Fussgelenk). Sehr oft bleiben, wenn die Muskeln des Oberschenkels schon wieder erschlafft sind, die Beuger des Fusses noch wesentlich länger contrahirt. Es kann dann neuerlich und ohne nachweisbaren äusseren Reiz eine Beugebewegung des ganzen Schenkels erfolgen, welche nun nicht selten länger anhält, als die erste direct durch den Reiz ausgelöste. Sinkt dann schliesslich der Schenkel herunter, so kann man doch in der Regel leicht feststellen, dass die Beugemuskeln noch lange Zeit darnach nicht wirklich ganz erschlaffen, sondern vielmehr, wie beim Brondgeest'schen Versuch, nur wesentlich stärker verkürzt bleiben.

Allbekannt sind die Wischbewegungen, welche ein gewöhnliches Reflexpräparat ausführt, wenn die Haut mit Säure benetzt wird. Ganz ähnliche Bewegungen, und zwar oft hintereinander minutenlang wiederholt, habe ich an Kaltfröschen mehrfach als Folgewirkung eines einmaligen schwachen Druckes einer einzigen Zehe auftreten sehen. Dass etwas Aehnliches bei einem Warmfrosch niemals vorkommt, bedarf nach dem Gesagten kaum noch der besonderen Erwähnung.

II. Antagonistische Reflexe und antagonistische Innervation.

Obschon nicht direct zu den hier zu erörternden Fragen in Beziehung stehend, möchte ich doch einige Beobachtungen nicht unerwähnt lassen, die ich gelegentlich machte, da sie für die Beurtheilung der Leistungen des Rückenmarkes als Reflexcentrum von Interesse sind und gerade an abgekühlten Präparaten besonders deutlich hervortreten.

Die von Pflüger seinerzeit aufgestellten „Reflexgesetze“, welche

unter gewissen besonderen Voraussetzungen ausschliesslich aus Beobachtungen am Menschen (Reflex-Neurosen) abgeleitet sind, werden vielfach ausdrücklich oder stillschweigend als auch für Thiere mit isolirtem Rückenmark geltend angesehen, obschon Pflüger selbst sich ausdrücklich gegen eine solche Verallgemeinerung ausgesprochen hat und seither eine ganze Reihe von Erfahrungen bekannt geworden sind, welche zeigen, dass eine solche ganz unzulässig erscheint; es sei nur an die gekreuzten sowie an die den locomotorischen Apparat gewisser Thiere beherrschenden „Trabreflexe“ erinnert.

Bezüglich der wohl am häufigsten untersuchten Reflexbewegungen an den Hinterbeinen des Frosches begegnet man in der Literatur nicht immer der erwünschten Klarheit, namentlich nicht hinsichtlich der Angaben über die Art der Irradiation der Erregung im Rückenmark bei Verstärkung eines einseitig wirkenden Reizes. Dass ein solcher freilich immer zunächst eine Bewegung auslöst, welche auf die gereizte Seite, beziehungsweise die gereizte Extremität oder allgemeiner auf solche Muskelgruppen beschränkt erscheint, deren Nerven aus gleichem Markniveau wie die erregten sensiblen Nerven entspringen (Pflüger's „Gesetz der gleichseitigen Leitung für einseitige Reflexe“), das ist durch tausendfältige Erfahrung sichergestellt, und schon Johannes Müller (Physiologie I S. 619) hat den hier waltenden gesetzmässigen Beziehungen sehr klaren Ausdruck gegeben:

„Sobald die Empfindungserregung das Rückenmark erreicht hat, so geht die Bewegung nicht auf das ganze Rückenmark über, sondern am leichtesten auf die motorischen Nerven, welche den nächsten Ursprung an den gereizten sensiblen Nerven haben oder mit andern Worten, der leichteste Weg der Strömung oder Schwingung ist von der hintern Wurzel eines Nerven oder seiner einzelnen Primitivfasern nach dessen vorderer Wurzel oder nach den vordern Wurzeln mehrerer nahe gelegener Nerven.“

Nicht der gleichen Sicherheit begegnen wir bezüglich der weiteren Frage, ob und in welcher Weise eine Irradiation der Erregung in der Quer- und Längsrichtung des Rückenmarkes erfolgt. Leicht gewinnt man den Eindruck, als ob die Meinung sehr allgemein verbreitet wäre, dass bei einseitiger Reizung eines Schenkels der andere schon bei geringer Verstärkung des Reizes zu gleichsinniger Bewegung angeregt würde, wie es dem Pflüger'schen Gesetze der Reflexions-symmetrie entsprechend wäre, demzufolge bei Auslösung doppel-

seitiger Reflexe „stets und unter allen Umständen nur solche Motoren innervirt werden, die auch bereits auf der primär afficirten Seite erregt sind“. Indessen überzeugt man sich bald, dass es sich selbst im günstigsten Falle bei den allerempfindlichsten Präparaten keineswegs so verhält. Wie Goltz (5) bemerkt, „bewirkt einseitiges Betupfen (mit Säure) oder Kneifen gewöhnlich nur eine Bewegung der Extremität einer Seite. Reizt man in der Medianlinie, also z. B. die Aftergegend, so werden beide hinteren Extremitäten gleichzeitig zur Entfernung des Reizes verwandt. Erst ein intensiverer einseitiger Reiz, wie es scheint, führt zu Bewegungen der Extremitäten der andern Seite“. Wundt (l. c. S. 31), der bei seinen Versuchen direct die hintern Wurzeln reizte und dabei zur Erhöhung der Reflexerregbarkeit ganz schwache Vergiftung mit Strychnin zu Hülfe nahm, erwähnt ausdrücklich, dass „unvergiftete oder nur mit minimalen Mengen vergiftete Thiere sehr oft, während sie auf die Wurzel der nämlichen Seite kräftig ansprechen, bei Reizung der gegenüberliegenden Wurzeln entweder gar keine oder nur wenige, bald erlöschende Reflexe geben“.

Mir selbst fiel es bei allen meinen Versuchsthieren, deren Reflexerregbarkeit durch Einpacken des Rumpfes in Eis einen ausserordentlich hohen Grad erreicht hatte, auf, wie schwer es im Vergleich zu der Leichtigkeit, mit welcher der leiseste Druck, ja selbst schon Berührung einer Zehe einen gleichseitigen Beugereflex auslöst, gelingt, den andern Schenkel durch einen ungleich stärkeren Reiz reflektorisch in Bewegung zu setzen. Ein kurzer kräftiger Druck des Fusses, durch welchen der gleiche Schenkel in heftigste, langandauernde Erregung versetzt wird, bewirkt in der grossen Mehrzahl der Fälle keine merkliche Erregung des andern Beines, und man muss die Zehen andauernd stark drücken, um hier schwache, meist rasch vorübergehende und sozusagen rudimentäre Reflexbewegungen auszulösen. Dagegen macht sich unter gleichen Umständen stets ein anderer, in gewissem Sinne entgegengesetzter Erfolg sehr auffallend bemerkbar. Hat man an einem abgekühlten Reflexpräparat das eine Hinterbein in Beugestellung gebracht, welche dann, wie schon erwähnt, oft recht lange anhält, und übt man nun einen Reiz (durch leichten Druck) auf die Zehen des andern Fusses, so sieht man das angezogene Bein sofort wie gelähmt herabfallen, während das direct gereizte angezogen wird.

Dass es sich hier um eine auf reflectorischem Wege bewirkte centrale Hemmung einer bereits bestehenden Erregung handelt, kann nicht zweifelhaft sein. Fraglich bleibt nur, inwieweit etwa auch noch eine antagonistische Erregung (der Streckmuskeln) zugleich mit im Spiele ist. In der That lassen sich gewisse Erfahrungen anführen, welche wenigstens in manchen Fällen für ein derartiges Verhalten zu sprechen scheinen. Schon Pflüger (Sensor. Functionen S. 124) erwähnt, dass ein mit angezogenen Beinen in der bekannten Hockstellung sitzender decapitirter Frosch bei Betupfen einer dicht über dem Condylus internus femoris befindliche Hautstelle mit verdünnter Säure „das gereizte Bein beugt, das andere streckt, so dass der Körper etwas nach dem gestreckten Beine hinübergezogen wird“. Auch Goltz (5, S. 207) sah bei Wiederholung dieser Versuche im ganzen dasselbe Resultat: „Das Thier streckt gewöhnlich den nicht gereizten Fuss und wischt mit dem Fussrücken des gereizten Beines die von der Essigsäure benetzte Stelle ab.“ Nach H. Sanders Ezn (6) kommt es für den Erfolg sehr auf die Lage des Reflexpräparates an. „Liegt z. B. das Thier mit dem Bauche auf einer Glasplatte, während der Reiz die äussere Seite des Knies trifft, so beugen sich danach bei genügender Reizbarkeit in der Regel alle Gelenke der gereizten Extremität, während die der andern gestreckt werden; hängt dagegen der Frosch an dem unempfindlich gemachten Unterkiefer frei in der Luft, so kommen durch Reizung der äussern Seite des Knies nur die Beugungen auf der gleichen Seite vor, die Streckungen auf der entgegengesetzten Seite bleiben jedoch aus.“ Diese letzteren sollen ferner leichter bei Rückenlage des Frosches eintreten als bei Bauchlage. Endlich gibt auch Setschenow (7), welcher den centralen Stumpf des durchschnittenen N. ischiadicus elektrisch reizte, an, dass sich die erste Wirkung der Nervenreizung durch eine Bewegung des gestreckten Armes der gereizten Seite nach hinten und durch eine Streckung im Kniegelenk des Hinterbeines der entgegengesetzten Seite äussert (l. c. S. 27). Ich selbst habe anderseitige Streckung an meinen höchst erregbaren Präparaten ausserordentlich oft beobachtet, und zwar nicht bloss bei Säurereizung, sondern auch bei elektrischer oder mechanischer Reizung der Haut des Fusses.

Die Thatsache, dass Reizung centripetalleitender Nerven des einen Hinterbeines beim Frosch einen ausgesprochenen Hemmungserfolg hat oder doch unter Umständen haben kann, indem die

Reflexerregbarkeit des andern Beines dadurch herabgesetzt wird, wurde 1870 von Nothnagel (8) bei tetanisirender Reizung des N. ischiadicus beobachtet, nachdem vorher schon A. Herzen (8) und Setschenow analoge Erfahrungen gemacht hatten. Gleichwohl haben diese Thatsachen in den Kreisen der Physiologen im Ganzen nur wenig Beachtung gefunden, wie denn überhaupt die Hemmungserscheinungen trotz ihrer ausserordentlichen Bedeutung für die Physiologie und Pathologie des Centralnervensystems bisher nur wenig die Aufmerksamkeit auf sich gezogen haben und eine experimentelle Analyse kaum erst angebahnt ist.

Nothnagel gibt an, dass bei Fröschen, deren Rückenmark 10—15 Minuten vorher durchschnitten wurde, die Reizung des einen Ischiadicus mit tetanisirenden Wechselströmen eines Inductionsapparates im ersten Momente nur „eine momentane, schnell vorübergehende Adduction oder Extension oder nur ein augenblickliches Zusammenfahren des andern Schenkels verursacht, bei dem kein Bewegungsmodus deutlich ausgesprochen ist“; dann verharrt, solange man auch den Strom durchgehen lässt, das Bein in absoluter Ruhe. Er fügt hinzu, dass diese Ruhe „durchaus wirklich“ ist, „nicht eine scheinbare, bedingt durch einen Krampf antagonistischer Muskelgruppen: man kann ohne jeden Widerstand das Bein in Extension oder in irgend eine Lage sonst bringen — es verharrt in derselben“. Ein ebenso merkwürdiges Verhalten zeigt nach Nothnagel die Sensibilität, indem während der Dauer der Reizung die Reflexerregbarkeit der betreffenden Extremität ganz oder fast ganz aufgehoben ist; „man kann die Zehen, die Haut des Ober- und Unterschenkels berühren, stechen, kneifen, man kann 1, 2, 3 Zehen mit der Pincette fast platt quetschen, nichts verräth eine Spur von Empfindung, nicht die leiseste Bewegung erfolgt.“

Da es sich bei Nothnagel's Versuchen stets nur um Reflexpräparate handelte, deren Muskeln von vornherein erschlafft waren, so blieb zunächst zweifelhaft, ob die fortdauernde Ruhe des Schenkels wirklich auf einen durch die Reizung des anderseitigen Nerven bedingten centralen Hemmungszustand zu beziehen sei, und Nothnagel selbst bezeichnet diese Auffassung nur als eine „Hypothese“. Nach den oben mitgetheilten Erfahrungen an Kaltfröschen kann an der Richtigkeit dieser Deutung sicher nicht mehr gezweifelt werden, und es ergibt sich zugleich aus denselben die wichtige That-

sache, dass schon ganz eng begrenzte schwache physiologische Hautreize völlig ausreichen, um die bestehende Erregung eines verhältnissmässig grossen Bezirkes der andersseitigen Rückenmarkshälfte sofort auszulöschen, sowie derselbe Reiz mit gleicher Leichtigkeit eine Erregung der entsprechenden motorischen Elemente der gleichseitigen Rückenmarkshälfte bewirkt. A. Goldscheider (10) hat ganz neuerdings den Versuch gemacht, diese Hemmungswirkungen „auf den Shock nach Abtrennung des Rückenmarkes vom Gehirn zurückzuführen, durch welchen die Ganglienzellen in einen solchen Zustand von Erschöpfbarkeit versetzt sind, dass sie unter dem Einfluss der Ischiadicus-Reizung paralytisch werden“. Ich muss auf Grund meiner Erfahrungen diesen Versuch, die Erscheinungen mit der Goltz'schen Interferenz-Theorie der Hemmung in Einklang zu bringen, für gänzlich misslungen halten. Von einer grossen Erschöpfbarkeit kann an den von mir ausschliesslich benutzten Kaltfröschen natürlich gar nicht die Rede sein, im Gegentheil ist die Leistungsfähigkeit des Rückenmarkes unter diesen Umständen eine ganz ausserordentlich andauernde und zwar auch bei stärkster, oft wiederholter Reizung. Aber auch ein Shock ist gänzlich ausgeschlossen, wie sich aus dem Folgenden ergibt.

Während Nothnagel die von ihm beobachteten Hemmungserscheinungen nur in der ersten Zeit nach der Rückenmarksdurchschneidung und nur selten noch am nächsten Tage auftreten sah, konnte ich dieselben in der geschilderten Form an Kaltfröschen beliebig oft und zu beliebiger Zeit constatiren, was wohl hauptsächlich dem Umstande zuzuschreiben sein dürfte, dass die Circulation bei den von mir benützten Thieren vollkommen normal erhalten war.

Einen Punkt von grösster Wichtigkeit für ein tieferes Eindringen in den, wie man sieht, schon hier in einem verhältnissmässig einfachen Fall überaus complicirten Reflexmechanismus des Rückenmarkes bildet offenbar die schon erwähnte Thatsache, dass unter Umständen der Hemmung der durch gleichseitige Reizung erregten Adductoren (Beuger) sich bei Reizung des andern Schenkels eine reflectorische Innervation der Strecker hinzugesellt beziehungsweise an deren Stelle tritt.

Wenn man in einer grösseren Anzahl von Fällen an Kaltfröschen mit gut entwickeltem „Tonus“ den beschriebenen Hemmungsversuch

anstellt, so gewinnt man schon bei blosser Hautreizung (Drücken der Zehen) ganz unzweifelhaft den Eindruck, dass es sich oft nicht allein um ein rein passives Herabfallen des vorher adducirten Schenkels handelt, sondern auch um eine gleichzeitige active Innervation der Streckmuskeln; auch fällt es in der Regel nicht schwer, sich davon zu überzeugen, dass der Grad der Deutlichkeit, mit welcher die Streckung hervortritt, sehr wesentlich davon abhängt, wie stark man die Zehen drückt. Im Allgemeinen kann man sagen, bei schwachen mechanischen Reizen fällt das Bein, bei starken wird es theilweise mit *activ* gestreckt. Dies brachte mich auf die Vermuthung, dass es vielleicht bei entsprechend fein abgestufter tetanisirender Reizung des Ischiadicusstammes mit Inductionsströmen noch besser gelingen würde, beide Phänomene auseinanderzuhalten. Die Erfahrungen, welche Nothnagel bei seinen Versuchen gemacht hatte, schienen allerdings nicht eben sehr dafür zu sprechen. Bei Fröschen, welchen längere Zeit vorher (1—4 Tage) das Rückenmark (in der Höhe zwischen 2. und 5. Wirbel) durchschnitten worden war, findet er als typische Folgewirkung tetanisirender Reizung des centralen Ischiadicusstammes der einen Seite eine ganze „Reihe intermittirender Bewegungen“ des andersseitigen Schenkels, „die das ausgeprägte Bild klonischer Krämpfe darboten“. „Ob der Strom ganz schwach war oder durch die verschiedensten Grade hindurch bis zur höchsten Intensität (Uebereinanderschieben der Spiralen) gesteigert, war ohne Bedeutung.“ Nur ausnahmsweise scheint Nothnagel primäre reine Streckung des betreffenden Beines beobachtet zu haben. „Mitunter“ sollen allerdings, wie er angibt, „die klonischen Bewegungen in einen Endtetanus, und zwar eine Extension der Extremität ausgehen, sehr selten bei den ganz schwachen Strömen, etwas öfter bei den mittelstarken und starken.“ Beim ersten Beginn der Reizung und überhaupt als einzigen Erfolg sah Nothnagel einen „exquisiten Tetanus und zwar in Form der Streckung“ nur in etwa 5 Fällen (von 70) auftreten. Es handelte sich dabei um Präparate, deren Reflexerregbarkeit „sehr stark“ war, und Nothnagel scheint geneigt, hier einen abnormen Zustand des Rückenmarkes anzunehmen, den er mit der Strychninvergiftung vergleicht.

Meine eigenen Versuche an Kaltfröschen haben mir nun gezeigt, dass eine reflectorische Streckung, und zwar schon bei ganz schwachen Strömen unter gewissen Cautelen, ganz regelmässig als primärer Reizerfolg eintritt, wenn

der Ischiadicus der andern Seite tetanisierend gereizt wird. Die nothwendige Voraussetzung für das Gelingen des Versuches ist vor Allem ein leistungsfähiges Rückenmark, wie es sich gerade durch starke Abkühlung so bequem und sicher erzielen lässt, und längere Ruhe vor Beginn des Versuches. Auf die Zeit der Durchschneidung kommt dabei gar nichts an, und ich habe die gleichen Resultate am nächsten Tage und auch nach Wochen noch erhalten.

Der Frosch wurde stets mehrere Stunden vor Beginn der Versuche derart auf einer Korkplatte mit Nadeln festgesteckt, dass das als Index der Erregung dienende Bein bei verticaler Stellung der Platte ganz frei herabhing; nach jeder Versuchsreihe wurde der Nerv wieder sorgfältig zwischen die Muskeln gebettet und bewahrte so seine Erregbarkeit Tage lang. Jede einzelne Reizung dauerte nur kurze Zeit, und es wurde stets nur der primäre Erfolg für maassgebend gehalten.

Um unter diesen Bedingungen die besprochenen Hemmungswirkungen zu erzielen, genügen in der Regel schon die allerschwächsten Ströme, und oft reichte die Länge des Schlittens am Inductorium nicht aus, um mit einem Daniell im I. Kreise den Rollenabstand zu finden, bei welchem keine Hemmung mehr eintrat. Aber auch der Strecktetanus machte sich schon bei äusserst schwachen Strömen bemerkbar. Oft liess sich ganz deutlich wahrnehmen, wie im ersten Momente des Einbrechens der Ströme der Schenkel zunächst rein passiv herabzusinken begann, woran sich unmittelbar und ehe noch die Ruhelage erreicht war, eine active Contraction der Strecker anschloss. Niemals habe ich unter solchen Umständen im Beginn der Reizung eine reflectorische Beugung gesehen, wie sie auf Seite des einwirkenden Reizes ausnahmslos erfolgt. Nur in dem Falle, wenn die erregenden Inductionsströme den Nerven einige Zeit durchsetzen oder übermässig stark sind, wird der Strecktetanus in der Regel durch Adductionsbewegungen unterbrochen und kommt es so zu jenem von Setschenow und Nothnagel beschriebenen Phänomen intermittirender Bewegungen (abwechselnde Beugung und Streckung) des betreffenden Beines, welches Nothnagel als klonischen Krampf bezeichnet hat. Das geschieht im allgemeinen um so früher, je stärker die zur Reizung benützten Ströme sind, und man kann dann häufig sehen, dass diese Bewegungen die Reizung beträchtlich überdauern oder sogar stärker werden. Es

kommt ferner nicht selten vor, dass unmittelbar nach Beendigung der Reizung ein Strecktetanus in eine Beugung übergeht. Dass der Charakter einer Reflexbewegung unter Umständen ganz wesentlich mit von der Stärke der Reizung bestimmt wird, hat bereits Luchsinger gezeigt, indem er nachwies, dass geköpfte Schlangen oder Aale den Schwanz dem Reize nähern oder ihn von demselben abkehren, je nachdem der einwirkende mechanische Reiz schwach oder stark ist. In beiden Fällen, besonders gut aber beim Triton, sah er den Schwanz bei leiser mechanischer Reizung sich dem Reizorte zuwenden, dem Reize jedoch ausweichen, wenn man durch einen Stich reizte oder anglühte. Auch hier muss die Zweckmässigkeit dieses Verhaltens füglich überraschen. Schwachen mechanischen Reizen, wie sie beim Kriechen der Thiere beständig einwirken, entspricht ein Nähern und festeres Anschmiegen der betreffenden Hautpartie; starke Reize aber flieht das Thier.

Das Zustandekommen einer Streckung des nicht direct gereizten Schenkels ist beim Frosch keineswegs an die tetanisirende Reizung des frei präparirten Nervenstammes gebunden, sondern man kann die gleiche Erscheinung ebenso leicht, ja vielleicht noch leichter auch durch elektrische Reizung der Haut des Fusses hervorrufen, nur bedarf es hierzu stärkerer Ströme. Im Allgemeinen wird man gut thun, nur jenen Reizerfolgen Bedeutung beizumessen, welche bei Anwendung eben wirksamer Ströme hervortreten, und ich habe daher auch kaum jemals einen kleineren Rollenabstand benützt als zehn Centimeter. Berühren sich die Rollen oder werden sie gar übereinandergeschoben, so darf man gewiss das Resultat einer solchen übermässigen Reizung des Centralorganes nicht als maassgebend für die Beurtheilung wirklich physiologischer Reizerfolge ansehen.

Auch ganz ohne jede beabsichtigte künstliche Reizung hat man an sonst gänzlich unversehrten Kaltfröschen mit durchtrenntem Rückenmark gar nicht so selten Gelegenheit, ganz ähnliche Beuge- und Streckbewegungen und zwar in regelmässig abwechselnder Folge an beiden Schenkeln zu beobachten, wenn die Thiere angefasst und auf die Tischplatte gesetzt werden; es kommt dann bisweilen zu einem ganz regulären, anscheinend spontanen Kriechen, welches oft lange fortgesetzt wird, indem sich das Thier, offenbar veranlasst durch den (mechanischen) Reiz, welchen bei jeder, auch der geringsten Bewegung die Unterlage auf die Haut ausübt, durch abwechselndes Beugen und Strecken der Schenkel fortschiebt. In seltenen Fällen

habe ich solche Zappelbewegungen auch an frei in der Luft hängenden Individuen auftreten sehen.

Ich glaube nun nicht, dass hier die Bezeichnung „Klonischer Krampf“ irgend gerechtfertigt werden könnte, vielmehr wird man fast unwillkürlich an ähnliche, längstbekannte Erscheinungen erinnert, welche an anderen Wirbelthieren (Vögel, Säugethiere) nach Rückenmarksdurchschneidung viel häufiger auftreten als gerade am Frosch. So hat Freusberg seiner Zeit beobachtet, dass die Hinterbeine eines vertical freischwebend gehaltenen Hundes, dessen Rückenmark an der Grenze zwischen Dorsal- und Lendentheil durchschnitten wurde, häufig ganz charakteristische Zappelbewegungen ausführten, welche in einem rhythmischen Beugen und Strecken der gelähmten Hinterextremitäten bestanden, so zwar, dass entweder das eine Bein eine Reihe von rhythmischen Beuge- und Streckbewegungen machte, an denen das andere nur unregelmässig theilnahm, oder so, dass die Beine regelmässig in diesem rhythmischen Strampeln abwechselten, oder dass endlich gleichzeitig mit der Beugung des einen Beines das andere gestreckt wurde und umgekehrt.

Noch sehr viel ausgeprägter treten ganz analoge Bewegungsphänomene, wie Singer (11) gezeigt hat, an Tauben mit durchschnittenem Rückenmark hervor. Gerade diese Beobachtungen bieten nun so viele Berührungspunkte mit dem hier zu besprechenden Gegenstande und haben andererseits so wenig Beachtung gefunden, dass ich auf einige besonders wichtige Einzelheiten der Arbeit Singer's etwas näher eingehen muss.

Zunächst ist es sehr bemerkenswerth, dass bei Tauben ungeachtet der Rückenmarksdurchschneidung die Muskeln der Beine keineswegs schlaff gelähmt sind, wie es bei Säugethieren und auch bei Fröschen bei gewöhnlicher Temperatur die Regel ist, sondern einen zweifellos reflectorisch vermittelten „Tonus“ erkennen lassen, ganz wie es oben auch von Kaltfröschen geschildert wurde. Meist werden die Füße (der Tauben) einige Tage nach der Operation in mässiger Flexion gehalten. . . . Uebt man nun auf die Zehen oder, was bei manchen Thieren vorzugsweise wirksam ist, auf das Kniegelenk des einen Fusses einen mässigen Druck, so wird das betreffende Bein flectirt und im Gefieder versteckt, während das andere gleichzeitig vollständig gestreckt wird. Drückt man nun die Zehen dieses Fusses, so wird derselbe seinerseits sofort flectirt und gleichzeitig das vorher flectirte Bein gestreckt.

Sieht man zunächst davon ab, dass der active Charakter der Streckung auch bei Kaltfröschen höchster Erregbarkeit nicht immer so deutlich hervortritt wie bei Tauben, so ist die völlige Analogie im Verhalten der Reflexerscheinungen, welche in beiden Fällen vom isolirten Rückenmark vermittelt werden, gar nicht zu verkennen. Diese erstreckt sich nun auch auf die Thatsache, dass in Fällen, wo die Reflexerregbarkeit des Rückenmarkes ganz besonders hoch entwickelt ist, bisweilen (selten beim Frosch, häufig bei Tauben) scheinbar spontane Zappelbewegungen auftreten, wie sie Freusberg auch am Hunde sah. „Sobald die Thiere emporgehoben werden und die dabei etwa hervorgerufenen Reflexbewegungen sich beruhigt haben, bleiben die herabhängenden Füße in rascher rhythmischer Bewegung, so zwar, dass in rascher Folge (bis 120 Mal in der Minute) der eine Fuss kräftig gebeugt, der andere gleichzeitig gestreckt wird.“ Für die Deutung dieser Erscheinung ist es nun vor Allem wichtig, zu beachten, dass, wie Singer gezeigt hat, auch passive Lageänderungen eines Beines die Muskeln des anderen auf reflectorischem Wege beeinflussen. „Bringt man, während der eine Fuss der Taube sich in Flexion, der andere in Extension befindet, seinen Finger vorsichtig zwischen die stets leicht flectirten Zehen des gestreckten Fusses, so dass dieselben ihn leicht umklammern, und hebt ihn dann hinauf und nach vorne, so dass eine passive Flexion der gestreckten Extremität erfolgt, so wird gleichzeitig der andere freie Fuss gestreckt, während der passiv flectirte meist zugleich in active Flexion übergeht. Zieht man darauf letzteren wieder in die gestreckte Stellung zurück, so erfolgt Flexion des freien Fusses.“

Fassen wir zunächst einmal nur die geschilderten bei Tauben hervortretenden Reflexerscheinungen in's Auge, so ist zunächst klar, dass jeder auf die Zehen wirkende Reiz gerade wie beim Frosch eine reflectorische Innervation der Beugemuskeln des betreffenden Beines bewirkt, wobei es zunächst zweifelhaft bleibt, ob die Strecker, sofern sie etwa vorher innervirt wären, nicht gleichzeitig reflectorisch erschlafft würden. Dagegen sehen wir ohne Weiteres, dass durch denselben Reiz, welcher die reflectorische Beugung des gleichseitigen Fusses zur Folge hat, eine reflectorische Innervation der Streckmuskeln der anderen Extremität bedingt wird, ja wir dürfen sogar behaupten, dass die Beugung, bzw. Streckung jedes Mal, wenn sie mit der nöthigen Raschheit und Energie erfolgt, an und für sich genügt, um auf der anderen Seite die antagonistische Bewegung aus-

zulösen. Während es nun bei Tauben zweifelhaft bleibt, ob sich der reflectorischen Erregung einer functionell zusammenwirkenden Muskelgruppe (Beuger resp. Strecker) gleichzeitig eine reflectorische Hemmung der Antagonisten hinzugesellt, so kann dies beim Frosch mit abgekühltem Rückenmark wenigstens für die Beuger mit aller Sicherheit als bewiesen gelten.

Wir können diesen merkwürdigen Reflexmechanismus, der ja unzweifelhaft in engster Beziehung steht zu der Locomotion des betreffenden Thieres, wobei es sich im Wesentlichen auch um abwechselndes Strecken und Beugen der Hinterextremitäten handelt, (Laufen bei Säugern, Gehen des Vogels, Kriechen des Frosches), unserem Verständniss etwas näher bringen, wenn wir berücksichtigen, dass durch die Bewegung des Beugens einer Extremität zahlreiche sensible Nervenfasern der Haut, der Gelenke und, will man auch den Muskeln sensible Nerven zuerkennen, auch der Muskeln erregt werden, indem ja gewisse Hautstellen gedehnt, andere zusammengeedrückt werden u. s. w., sodass ein Complex von centripetalen Erregungen dem Centralorgan zuströmt, dessen einzelne Componenten durchaus verschieden von jenen sein werden, welche bei einer Streckbewegung gegeben sind. Es sind mit einem Worte andere centripetalleitende Fasern, welche durch die Bewegung des Beugens erregt werden, als die, welche durch eine Streckbewegung in den Zustand der Erregung versetzt werden. Während nun diese letzteren offenbar mit jenen Bezirken der grauen Substanz des Rückenmarkes in besonders inniger und zwar gekreuzter Beziehung stehen, welche die Ursprungscentren der Nerven der Beugemuskeln enthalten, gilt das Umgekehrte für die Gesammtheit der bei einer Beugung erregten centripetalleitenden Fasern.

So weit zu gehen dürfte ohne Zweifel durch die Thatsachen gerechtfertigt sein; dagegen begibt man sich sofort auf hypothetisches Gebiet, wenn man die gerade beim Frosch unter Umständen so deutlich hervortretenden antagonistischen Hemmungsreflexe mit berücksichtigend die Frage aufwirft, wie es geschieht, dass mit der centralen Erregung der Strecker sich vielfach eine Hemmung der Beuger combinirt und umgekehrt. Es liegt hier nahe, wie es auch Singer schon gethan hat, auf die vielfachen Analogien hinzuweisen, welche zwischen den antagonistischen Reflexen, wie sie an den Hinterextremitäten der Wirbelthiere offenbar in weiter Verbreitung vorkommen, und jener von Hering und Breuer nachgewiesenen

reflectorischen „Selbstbesteuerung“ der Athmung bei Säugethieren bestehen, bei deren Zustandekommen jene schwachen wechselnden Erregungszustände maassgebend sind, in welche die pulmonalen (centripetalleitenden) Vagusfasern beim rhythmischen Spannungswechsel der Lungen gerathen. Auch hier sehen wir eine reflectorische Hemmung der bei der Inspiration betheiligten Muskeln sich mit einer ebensolchen Erregung des expiratorischen Muskelapparates vergesellschaften und umgekehrt, und wie hier die künstliche directe, elektrische Reizung des blossgelegten Vagusstammes bekanntlich zu mancherlei Unregelmässigkeiten führt und das reine Bild der normalen physiologischen Vorgänge nicht klar hervortreten lässt, so wird man auch im Allgemeinen nicht erwarten können, die complicirte reflectorische Innervation der Extremitätenmuskeln durch directe Reizung des Ischiadicus klarzustellen. Dadurch wird der Werth derartiger Versuche, wenn ihre Resultate nur durch die Erfahrungen über die Erfolge physiologischer Reize controlirt werden, in keiner Weise beeinträchtigt. Es ist aber klar, dass Reflexerscheinungen, welche im gegebenen Falle durch eine minutenlang fortgesetzte Reizung des Nervenstammes mit starken Inductionsströmen ausgelöst werden, ebensowenig etwas über das normale Verhalten der betreffenden Reflexerscheinung auszusagen im Stande sind, wie etwa der Strychninkrampf etwas über die normale, gesetzmässige Innervation der Erregung im Rückenmark zu lehren vermag. Ich möchte daher auch dem von Nothnagel so sehr betonten Umstand, dass bei anhaltendem Tetanisiren des Ischiadicus beim Frosche häufig abwechselnde Beuge- und Streckbewegungen erfolgen, keine so grosse Bedeutung beimessen und lege vielmehr Gewicht darauf, dass, wie ich mich oft und oft überzeugt habe, der erste Erfolg einer kurzdauernden, schwachen Reizung der Haut des Fusses sowohl, wie auch des Nervenstammes immer eine gleichseitige Beugung (Hemmung der Strecker?) und andersseitige Streckung (resp. bei hier bestehender Beugung Hemmung derselben) ist.

Wenn, wie ich nach einigen mit Rücksicht darauf angestellten Versuchen kaum zweifeln kann, auch bei der Taube neben der reflectorischen Erregung einer Muskelgruppe des Beines gleichzeitig eine Reflexhemmung der Antagonisten sich geltend macht, ein Vorgang, der hier um so zweckmässiger erscheint, da nach Rückenmarksdurchschneidung in der Regel ein stark ausgeprägter

Tonus besteht, so hätten wir es offenbar mit einer interessanten Analogie mit gewissen, neuerdings besonders von E. H. Hering und Sherrington(12) studirten Folgeerscheinungen der Hirnrindenreizung zu thun. Sherrington¹⁾ konnte an Affen zeigen, dass mit der Contraction gewisser Augenmuskeln eine Hemmung des Tonus ihrer Antagonisten erfolgt; dessgleichen fand er, dass die tonische Rigidität, in welche die Strecker des Ellbogens und des Knies bei Katzen nach Durchschneidung der *crura cerebri* verfallen, sich mit der Contraction der Beugemuskeln löst, die man durch Eintauchen der tonisch gestreckten Extremitäten in heisses Wasser erzielt. Dasselbe Phänomen — Beugung von Knie und Ellbogen mit gleichzeitiger Erschlaffung ihrer Strecker — erhielt er zuweilen auch bei elektrischer Reizung der *Crura cerebri*. Bei Affen tritt in einem gewissen Stadium der Aethernarkose in der Regel eine andauernde (tonische) Beugecontraction der Extremitäten ein. Werden dann bestimmte Rindenpartien gereizt, so erhielten H. E. Hering und Sherrington gleichzeitig mit der Auslösung coordinirter Bewegungen Erschlaffung vorher contrahirter Muskeln, die sogleich wieder in den Zustand der Contraction zurückkehrten, sobald die Reizung aufhörte. Niemals wurde bei einer coordinirten Bewegung „eine gleichzeitige Contraction wahrer Antagonisten beobachtet, sondern vielmehr immer Erschlaffung der einen Muskelgruppe und Contraction ihrer Antagonisten“.

H. E. Hering hat speciell gezeigt, „dass man auch beim Menschen die Erschlaffung vorher contrahirter Muskeln nachweisen kann, wenn man im Sinne ihrer Antagonisten eine Bewegung ausführen will“, und er bemerkt mit Recht, dass der Umstand, „dass man bei Reizung der Hirnrinde der Affen nicht nur Synergien zu erregen, sondern auch zu hemmen vermag, und zwar mit der Erregung der einen gleichzeitig eine andere in ihrer Thätigkeit hemmen kann uns jetzt einen weiteren Einblick in den wirklichen Mechanismus der Coordination ermöglicht, als das früher der Fall war“.

Man wird es als eine nicht unerwünschte Ergänzung dieser werthvollen Beobachtungen betrachten dürfen, wenn sich ein ganz

1) Leider bin ich erst während des Druckes der vorliegenden Arbeit auf die ausserordentlich eingehende Abhandlung von Sherrington in *Philos. Transact.* 1898 p. 49–181 aufmerksam geworden, in welcher eine grosse Zahl hierhergehöriger Thatsachen und Erwägungen mitgetheilt sind.

analoges Verhalten und zwar in weitester Verbreitung bei einfachen Rückenmarksreflexen nachweisen lässt, die durch Erregung peripherer, centripetalleitender Nervenfasern ausgelöst werden. Verlegt man, wozu wohl genügend Grund vorliegt, die der Coordination der Reflex- und Willkürbewegungen dienenden Nervenmechanismen vorzugsweise in's Rückenmark, indem, wie schon 1859 Schröder v. d. Kolk ausgesprochen hat, „bestimmte Ganglienzellengruppen des Rückenmarkes functionell zusammengehörig seien, sodass die Innervation durch eine einzige oder wenige vom Gehirn herabsteigende Fasern (bezw. von der Peripherie kommende centripetalleitende Fasern, B.) genügend sei, den im Rückenmark vorgebildeten Bewegungs-complex auszulösen“, so tritt die Analogie zwischen den beschriebenen antagonistischen Reflexen und den von Hering und Sherrington studirten Folgeerscheinungen der Hirnrindenreizung nur noch schärfer hervor, und man wird die Vorstellung, dass es, wie Hering bemerkt, „Coordinationsfasern (Pyramidenfasern, centripetale Nervenfasern) geben könnte, die in der Weise zu antagonistischen Muskelgruppen gleichzeitig in Beziehung stehen, dass bei der Erregung dieser Fasern mit der Contraction der einen Muskelgruppe eine Hemmung der Action ihrer Antagonisten verbunden wäre,“ nicht nur für „bestechend wegen ihrer Einfachheit“, sondern auch durch experimentelle Erfahrungen ausreichend gestützt ansehen müssen. Es dürfte nicht zu bezweifeln sein, dass ein genaueres vergleichendes Studium der locomotorischen Reflexe bei verschiedenen Wirbelthieren noch eine Fülle hierhergehöriger Thatsachen kennen lehren wird.

Dafür aber, dass auch bei Wirbellosen ganz ähnliche zweckmässige Einrichtungen des Muskelmechanismus, insoweit er Skelettbewegungen dient, offenbar in weitester Verbreitung vorkommen, sei hier noch an die so überaus merkwürdige, von mir seiner Zeit untersuchte Innervation der Krebssehere erinnert, zumal da sich aus der Vergleichung der hier obwaltenden Verhältnisse mit den geschilderten Befunden an Wirbelthieren einige nicht uninteressante Beziehungen ergeben.

Wenn man es als eine coordinirte Bewegung bezeichnen darf, wenn von zwei antagonistisch wirkenden Muskeln der eine durch Reizung des sie gemeinsam versorgenden Nervenstammes erregt, der andere aber gleichzeitig gehemmt wird, so muss man sagen, dass die

Reizung des Scheerenerven beim Krebs und wahrscheinlich die Erregung der Extremitätennerven vieler Arthropoden in der That coordinirte Bewegungen, allerdings einfachster Art, bedingt. Denn was bei Wirbelthieren durch das Centralorgan reflectorisch vermittelt wird, das bewirkt hier in ganz analoger Weise die directe Erregung des Nervenstammes in seinem Verlaufe. Wie ich seiner Zeit zeigte, erschläft der tonisch mehr oder weniger verkürzte Schliessmuskel der Krebscheere in Folge tetanisirender Reizung des Scheerenerven bei ungefähr derselben, relativ geringen Stromstärke, bei welcher sich der Oeffnungsmuskel kräftig contrahirt, während umgekehrt starke Ströme zwar jenen in tetanische Contraction versetzen, an diesem dagegen entweder keinerlei sichtbare Gestaltveränderungen hervorufen oder, falls „Tonus“ vorhanden ist, Erschlaffung bewirken. Es besteht demnach ein nahezu vollkommener Antagonismus der Erregungsbedingungen für die beiden Muskeln zugehörigen Nerven zwar nicht in dem Sinne, dass die Erregung des einen Muskels die des anderen unter allen Umständen ausschliessen würde, wohl aber derart, dass bei stärkster Erregung des Schliessmuskels der Oeffnungsmuskel in Ruhe verbarrt (bezw. erschläft wird) und umgekehrt bei stärkster Erregung des Oeffnungsmuskels der Schliessmuskel.

Wenn man sich nun fragt, worin hauptsächlich der Unterschied zwischen der Innervation antagonistischer Muskeln in diesem und in den früher besprochenen Fällen besteht, so wird die Aufmerksamkeit sofort auf die verschiedene Localisation der Hemmungswirkungen gelenkt, die im einen Falle in der Peripherie, im Muskel selbst durch centrifugalleitende (Hemmungs-)Nerven, im andern aber reflectorisch im Centrum durch centripetalleitende Nerven vermittelt werden. Ist der Tonus ein peripherer, so kann er, wie es scheint, in der Mehrzahl der Fälle (vielleicht immer) durch besondere centrifugalleitende Nervenfasern gehemmt werden; ist er dagegen centralen Ursprungs, so geschieht dies auf dem Wege des Reflexes durch centripetalleitende Fasern. Für eine solche Auffassung sprechen, soviel ich sehe, die bis jetzt bekannt gewordenen Thatsachen.

Ausgehend von den Erfahrungen über die „automatisch“ rhyth-

mische Thätigkeit des Froschherzens und den Einfluss der ganglienhaltigen Venensinus und Vorhöfe auf die Contractionen des Ventrikels hat sich seit sehr langer Zeit in der Physiologie die Vorstellung entwickelt und immer mehr befestigt, dass jede rhythmische oder auch dauernde (tonische) Contraction muskulöser Organe nothwendig durch periphere Ganglien vermittelt sei. Die Lehre von der Bedeutung der intracardialen Herzganglien als „motorischer Centren“ und von den ganz hypothetischen „peripheren Gefässcentren“, welche letztere für die Wiederherstellung des nach Durchschneidung der verengenden Nerven geschwundenen (centralen) Tonus der Gefässmuskeln in der Regel verantwortlich gemacht werden, ist jener Vorstellung entsprossen. Neuere Untersuchungen, besonders die Arbeiten von Engelmann, haben gezeigt, wie wenig fest begründet die Herleitung der normalen Herzreize von intracardialen Ganglienzellen ist und wie sehr andererseits die thatsächlichen Erfahrungen für den myogenen Ursprung der automatischen Rhythmik sprechen. Nicht besser steht es, glaube ich, mit den postulirten peripheren Gefässcentren und ihrem angeblichen Einfluss auf den Tonus. Jedenfalls darf es als sicher gelten, dass es namentlich bei Wirbellosen eine Menge glatter Muskeln gibt, welche nachweislich ohne jede Vermittlung gangliöser Elemente einen sehr entwickelten „Tonus“ peripheren Ursprungs zeigen (wie beispielsweise der Schliessmuskel der Muscheln) und dass dies in gewissen Fällen sogar für quergestreifte Muskeln gilt, wo von Ganglienzellen erst recht nicht die Rede sein kann; dafür liefern, abgesehen vom Herzmuskel bei Wirbellosen, die beiden schon erwähnten Antagonisten der Krebsscheere wohl das beweisendste Beispiel. In allen diesen Fällen sind nun aber auch specifische centrifugalleitende Hemmungsnerven nachgewiesen. (Vagus, Vasodilatoren, Hemmungsnerven für den Muschelschliessmuskel und für die Scheerenmuskeln des Krebses.)

Wo dagegen bei Wirbelthieren überhaupt von einem „Tonus“ quergestreifter Muskeln gesprochen werden kann, da zeigt sich immer, dass die dauernde Erregung vom nervösen Centralorgan ausgeht und niemals im Muskel selbst ihren Grund hat. Dementsprechend wird nun auch stets, wenn es sich in solchem Falle um Hemmung der Erregung und Erschlaffung des contrahirten Muskels handelt, das auslösende Centrum reflectorisch beeinflusst und nicht etwa der periphere reagirende Apparat durch Nerveneinfluss derart verändert, dass er zeitweise unfähig wird, die fortdauernde centrale

Erregung zu beantworten. Diese wird auch hier am Orte ihres Entstehens, d. h. also im Centrum, ausgelöscht. Für den Muskel handelt es sich erstereu Falles (bei peripherem Tonus) um eine active durch Nervenirregung bewirkte innere Veränderung, letzteren Falles (bei centrahm Tonus) lediglich um den Wegfall einer vom Centrum kommenden, durch motorische Nerven zugeleiteten Erregung.

Tonisch oder dauernd rhythmisch erregte „Centren“ oder wie man vielleicht richtiger sagen würde „Bezirke“ des centralen Nervensystems gibt es bekanntlich in nicht geringer Zahl, und man braucht nur an das Athmungscentrum, das Gefässcentrum und das Vaguscentrum zu erinnern, um auch sofort die Analogien zu erkennen, welche zwischen ihnen und jenen aus inneren Gründen tonisch erregten peripheren Organen in Bezug auf die Möglichkeit einer „Hemmung“ des bestehenden Erregungszustandes durch besondere zu ihnen hintretende hemmende Nervenfasern bestehen. So bietet uns der N. depressor ein Beispiel eines centripetalleitenden Nerven, welcher fast ausschliesslich Fasern führt, deren Reizung eine mehr oder weniger ausgeprägte Herabminderung der tonischen Erregung des Gefässcentrums und damit Absinken des Blutdruckes bewirkt. Aehnlich wie der Depressor zum Gefässcentrum verhalten sich die Fasern des N. laryngeus sup. zum Inspirationscentrum. Der complicirten Beziehungen des Athmungscentrums zu verschiedenen theils hemmenden, theils erregenden Impulsen, welche centripetal durch Lungenfasern des Vagus zugeleitet werden, und ihrer Analogie mit den den Ausgangspunkt dieser Erörterungen bildenden Rückenmarks-Reflexen wurde schon früher gedacht. Das Beispiel des Depressor scheint mir desswegen von besonderem Interesse, weil hier, wie es scheint, ein Fall vorliegt, wo mit ziemlicher Sicherheit behauptet werden darf, dass es sich um specifische centripetallende Hemmungsnervenfasern handelt, deren einzige Function es ist, einen am (centralen) Wirkungsende bestehenden Erregungsstand zu mindern und zwar in gleichem Sinne, wie dies auch von den centrifugalleitenden, bisher gewöhnlich allein als Hemmungsnerven bezeichneten Fasern gilt. Ist dem aber so und dürfen wir die central bewirkte Hemmung mit einer peripher vermittelten vom Wesen nach unmittelbar vergleichen, dann gelangt man nothwendig auch zu der Annahme einer ganz analogen functionellen Verschiedenheit centripetalleitender Nervenfasern, wie sie

unzweifelhaft zwischen centrifugalleitenden motorischen und hemmenden Fasern besteht.

Bei Erklärung der Hemmungserscheinungen ist man bisher wenig einheitlich vorgegangen, und die Folge davon war die Aufstellung einer ganzen Anzahl von Hemmungstheorien. Während zur Zeit wohl kaum an der Besonderheit centrifugalleitender Hemmungsnerven gezweifelt wird, herrscht bei Weitem nicht die gleiche Sicherheit bezüglich der Frage, ob es besondere centripetal- bzw. intracentralleitende Hemmungsfasern gibt, und in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle besteht die Neigung, zur Erklärung centraler Hemmungsvorgänge ein ganz anderes Princip heranzuziehen als bei peripheren, nämlich das der Interferenz zweier verschiedener Erregungen (Goltz). Bei unbefangener Prüfung der Thatsachen wird man aber kaum ausreichende Gründe für eine solche von ganz verschiedenen Gesichtspunkten ausgehende Deutung offenbar zusammengehöriger Erscheinungen finden können. Die hier mitgetheilten Beobachtungen dürften genügen, um zu zeigen, dass weder jene Theorien, welche das Wesen der centralen Hemmung nur in einer Wechselwirkung (Interferenz) verschiedener Erregungen im Centralorgan erblicken, noch auch jene andere Vorstellung, wonach jede centrale Hemmung durch besondere Hemmungscentren vermittelt sein soll, eine ausreichende Erklärung der Erscheinungen liefern kann. An der Existenz besonderer Hemmungscentren ist gewiss ebensowenig zu zweifeln wie an der der Hemmungsnerven; aber ich glaube, man wird diese Bezeichnung zweckmässig auf die centralen Ursprünge der centrifugalleitenden Hemmungsfasern beschränken; ebensowenig wird man bestreiten können, dass Erregungen, welche in einem „Centrum“ zusammentreffen, sich gegenseitig beeinflussen und den Erfolg in bestimmtem Sinne ändern. Die noch zu schildernden Erscheinungen der Reizsummation, sowie alle jene Phänomene, für welche S. Exner den Ausdruck „Bahnung“ eingeführt hat, bieten dafür ausreichende Beweise. Sicher aber wird man nicht leicht zu hypothetischen, in der Med. oblongata oder im Rückenmark gelegenen Hemmungscentren seine Zuflucht nehmen oder an eine Interferenz verschiedener Erregungen innerhalb der centralen Nervensubstanz denken, wenn es sich um Erklärung der reflectorischen Selbststeuerung der Athmung oder jener antagonistischen der Locomotion dienenden Reflexe der Hinterextremitäten handelt. Hält man aber im ersteren Falle die Annahme besonderer inspirationshemmender

(bezw. expiratorisch wirkender) oder expirationshemmender (bezw. inspirationserregender) Nervenfasern für zulässig, und betrachtet man andererseits die Depressorfasern als typische echte Hemmungsnerven ganz wie die centrifugalleitenden Vagusfasern für das Herz, so liegt kein Grund vor, nicht auch in allen andern Fällen centrale Hemmungen durch besondere, sei es intracentral verlaufende, sei es von der Peripherie kommende centripetalleitende Hemmungsfasern vermittelt sein zu lassen.

III. Reflexzuckung und Reflextetanus bei Kaltfröschen.

Die erstaunlichen Fortschritte, welche dank der Anwendung neuer technischer Hilfsmittel (Färbemethoden) in neuerer Zeit hinsichtlich der Kenntnisse von dem feineren Bau der nervösen Centralorgane gemacht wurden, machen es der Physiologie zur Pflicht, auch ihrerseits dazu beizutragen, unser leider noch immer sehr dürftiges Wissen von den besonderen physiologischen Eigenschaften der centralen Nervensubstanz nach Möglichkeit zu vervollständigen, um so mehr, als, wie mir scheint, die Entscheidung über gewisse, durch die histologische Forschung angeregte Fragen in letzter Instanz der Physiologie zufällt.

Während man bisher fast durchweg der Meinung war, dass die centralen Ganglienzellen einen wesentlichen integrierenden Bestandtheil des Reflexbogens bilden, geht das Bestreben einiger Forscher neuerdings dahin, die Ganglienzellen als für den Leitungs- und Erregungsvorgang sowie für die Reizübertragung unwesentliche Gebilde mit lediglich trophischer Function hinzustellen. Den unzweideutigsten Ausdruck findet diese Meinung in Aeusserungen von Bethe (13), welche sich auf interessante Versuche an Arthropoden (*Carcinus maenas*) stützen. Seiner Ansicht zufolge geht aus denselben mit Sicherheit hervor, „dass die Ganglienzellen (d. h. der kerntragende Theil des Neurons) zu den wesentlichen Erscheinungen des Reflexes nicht nothwendig sind, dass nämlich der Muskeltonus nicht von der Ganglienzelle besorgt wird, dass ein geordneter Reflex ohne Ganglienzelle möglich ist und ihre Anwesenheit zum Zustandekommen der Reizsummation nicht nöthig ist. Weiterhin geht daraus hervor, dass eine dauernde Function des Nervensystems ohne Ganglienzellen nicht möglich ist, dass also die Ganglienzelle eine trophische Function auf das ganze

Neuron ausübt und dass vielleicht die Reflexhemmung in die Ganglienzelle zu verlegen ist“ (l. c. S. 853). Nach Bethe's Auffassung bildet das ganze Centralnervensystem eine „continuirliche Bahn der leitenden Substanz“, gewissermaassen „ein Elementargitter, in das von allen Seiten zuleitende Fibrillen einströmen, von dem an vielen Stellen ableitende Fibrillen entspringen, dessen einzelne weit von einander liegende Theile bald enger verbunden sind durch lange (Fibrillen-)Bahnen, bald nur weitläufige Connexe haben; aber im Zusammenhang stehen sie wohl alle“.

Die in den Anhäufungen der fibrillären Substanz gelegenen Ganglienzellen haben angeblich mit der specifischen Function dieser Stellen nichts zu thun; ihre Anwesenheit wäre nur insofern nothwendig, als sie der Ernährung des Elementargitters vorstehen, das in bestimmter Weise ihnen zugetheilt ist. Den trophischen Einfluss erfahren die Fibrillen beim Passiren der Ganglienzellen. Wie mir scheint, bieten dieser Auffassung, wonach im morphologischen und physiologischen Sinne sozusagen Homogenität der leitenden Substanz im ganzen Nervensystem bestehen würde, gewisse sehr bekannte Erfahrungen der Physiologie des Centralnervensystems grosse Schwierigkeiten dar.

Ueberblickt man die Gesammtheit der in der Literatur bisher vorliegenden Angaben über das Wesen und die Bedingungen der Reflexbewegung, so scheint mir vor Allem eine Thatsache von fundamentaler Bedeutung ganz sicher festzustehen, nämlich die, dass derjenige Abschnitt des Reflexbogens, welcher innerhalb des Centralorgans die Verbindung zwischen den centripetal- und centrifugalleitenden Bahnen vermittelt, sich durch ganz wesentlich verschiedene physiologische Eigenschaften von den beiden peripheren und ausleitenden Fasern gebildeten Theilen des Reflexbogens unterscheidet. In erster Linie darf hier an die überaus charakteristischen Wirkungen gewisser Gifte erinnert werden, wie beispielsweise des Strychnins und der Anästhetica (Aether, Chloroform), von denen das ersterwähnte Alkaloid in geradezu specifischer Weise auf die reflectirenden centralen Elemente des Rückenmarkes wirkt, ohne die peripheren Nerven in nennenswerther Weise zu beeinflussen. Und wie es sich in diesem Falle um eine ganz ausserordentlich auffallende Steigerung des Reflexvermögens handelt, die lediglich centralen Ursprungs ist, so beruht erfahrungsgemäss auch die Herabsetzung und schliessliche Aufhebung der Reflexerreg-

barkeit in einem gewissen Stadium der Aether- oder Chloroformwirkung nur auf einer Veränderung der Anspruchsfähigkeit (Erregbarkeit) central gelegener Elemente. In einer vielleicht noch augenfälligeren Weise prägt sich der durchgreifende physiologische Unterschied zwischen peripheren nervösen Leitungsbahnen (wohl auch der „weissen Substanz“ der Centralorgane) und den reflectierenden Centralorganen in ihrer völlig verschiedenen Empfindlichkeit gegen Aufhebung der Blutzufuhr (Anämie) oder auch nur gegen Veränderungen im Gasgehalt des Blutes aus. Es sei hier nur an die allbekannte an jeder Thierleiche leicht zu beobachtende Erfahrung erinnert, dass die Erregbarkeit der Nerven (und auch Muskeln) noch zu einer Zeit im Wesentlichen unverändert gefunden wird, wo die Functionen der nervösen Centren und so auch das Reflexvermögen schon völlig erloschen sind. Das Gleiche gilt für asphyktisch gelähmte Kalt- und Warmblüter. Dass sich die nur leitenden Elemente des Rückenmarkes (markhaltige Fasern der weissen Substanz) unter gleichen Umständen ganz analog verhalten wie periphere Nerven, geht unter Anderem auch daraus hervor, dass dyspnoische oder anämische Reizung des Rückenmarkes allein (wenigstens beim Kaninchen) keine merkliche Blutdrucksteigerung bewirkt, obschon sämtliche vasoconstrictorische Fasern zunächst im Rückenmark verlaufen (Sigm. Mayer).

Aber auch schon aus dem anatomischen Befund allein würde man, wenigstens bei Wirbelthieren, ohne Weiteres auf tiefgreifende Verschiedenheiten der Lebensbedingungen der centralen Nervensubstanz im engeren Wortsinn (der „grauen Substanz“) und der nur leitenden Fasern schliessen müssen. Ein einziger Blick auf die Schnittfläche eines gut injicirten Rückenmarkes oder Gehirnes lässt sofort den ganz enormen Unterschied in der Blutversorgung der grauen und weissen Substanz erkennen, und fast noch dürftiger als die letztere sehen wir im Allgemeinen die peripheren Nervenstämmen mit Blutgefässen ausgestattet. Von der Erfahrung ausgehend, dass der Grad der Vascularisation sozusagen als sichtbarer Ausdruck der Intensität des Stoffwechsels in dem betreffenden Organe oder Gewebe gelten darf, wird man daher gewiss mit voller Berechtigung schliessen dürfen, dass auch die centrale Nervensubstanz im directen Gegensatz zu den bloss leitenden faserigen Elementen durch einen besonders regen Stoffwechsel und vor Allem auch durch ein sehr hohes Sauerstoffbedürfniss ausgezeichnet ist. Schon vor vielen Jahren

hat Pflüger aus der Schnelligkeit, mit welcher nach dem Tode eines Thieres die graue Substanz des Gehirns saure Reaction annimmt, auf die besondere Lebhaftigkeit der Zersetzungsprocesse innerhalb der genaunten Theile des Centralnervensystems geschlossen und die Meinung ausgesprochen, dass es kaum ein Gewebe gibt, bei dem selbst in der Kälte von wenig über 0° C. die Zersetzungen mit solcher Geschwindigkeit ablaufen als in der grauen Substanz des Gehirns und wohl aller nervösen Centren. Sind wir berechtigt — und es spricht keine einzige Thatsache dagegen —, den Nervenfasern der weissen Substanz der Centralorgane im Ganzen die gleichen Eigenschaften zuzuerkennen wie jenen der peripheren Nerverstämmen, so würde, da für diese ein mit der Erregungsleitung Hand in Hand gehender Stoffverbrauch sich bis jetzt mit Sicherheit nicht nachweisen liess, voraussichtlich auch der Zustand der Thätigkeit centraler Nervenfasern, wenn überhaupt, nur von einem minimalen Stoffverbrauch begleitet sein und in dieser Hinsicht auf alle Fälle ein ganz bedeutender Unterschied zwischen diesen letzteren und den mit gerade entgegengesetzten Eigenschaften ausgestatteten eigentlichen centralen Elementen (Zellen) der grauen Substanz bestehen.

Alle die längstbekannten, im Vorstehenden kurz erwähnten Thatsachen lassen erwarten, dass auch in Bezug auf Erregbarkeit und die durch künstliche Reizung auszulösenden Folgewirkungen wesentliche Verschiedenheiten zwischen centraler und peripherer Nervensubstanz bestehen werden. Die Erfahrungen, welche hierüber speciell mit Rücksicht auf motorische Nerven seit den grundlegenden Untersuchungen von Helmholtz (1854) über die Verzögerung der Leitung des Erregungsvorganges im Rückenmark gesammelt wurden, sind leider nicht so umfassend, als es bei der Wichtigkeit des Gegenstandes erwünscht sein würde, und halten in keiner Weise einen Vergleich aus mit den zahllosen Arbeiten über directe künstliche Reizung motorischer Nerven. Es hat dies wohl hauptsächlich in gewissen experimentellen Schwierigkeiten seinen Grund, die man zunächst nicht völlig zu beherrschen lernte. In erster Linie ist hier der seit lange bekannte und in den meisten Fällen sehr hervorstechende Unterschied zu nennen, welcher zwischen den reflectorischen Wirkungen bei künstlicher Reizung der Nervenstämmen in der Continuität und bei möglichst naturgemässer Erregung der peripheren sensiblen Endorgane besteht. Schon Marshall

Hall war es bekannt, dass sich gewisse Reflexbewegungen von den äussersten Enden der centripetalleitenden Nervenfasern auslösen lassen, während dies von den Stämmen aus nicht gelingt (1837). Volkmann (Wagner's Handwörterb. Bd. 2 S. 544) bestätigte diese Angaben und wies insbesondere auf die auffallende Thatsache hin, dass z. B. die directe Reizung der hintern Wurzel eines Spinalnerven, welche ja doch die gesamten sensiblen Fasern eines gewissen Körperabschnittes in sich schliesst, nur einen äusserst geringen Erfolg habe. A. Fick hat dann über Versuche berichtet (Pflüger's Arch. Bd. 3 S. 326), welche er an den wohl zum grössten Theil aus sensiblen Fasern bestehenden Rückenhautnerven des Frosches anstellen liess, die zu sehr überzeugenden Resultaten führten. Man kann leicht aus der Haut ein Stück herausschneiden, welches nur noch durch einen der in Rede stehenden Nerven mit dem Körper des Frosches zusammenhängt. Wurde nun das auf einer Glasplatte liegende Hautstück mechanisch oder chemisch gereizt, so traten stets die bekannten Wischreflexe ein; wurde dagegen der dünne Nerv durch einen Inductionsschlag gereizt, so erfolgte entweder gar keine Reaction, oder „eine Zuckung einzelner Muskeln, die sich ähnlich ausnimmt, als wäre von dem gereizten centripetalen Nerven nach dem betreffenden Muskelnerven hin eine einfache Leitung durch stetige Nervenfaserverknüpfung“. Es macht, so fährt Fick weiter fort, durchaus den Eindruck, „als wäre durch Reizung des Nervenstammes einfach eine unbeseelte Maschinerie in Bewegung gesetzt, während das, was geschieht, wenn eine Hautpartie gereizt wird, eben für jeden Unbefangenen den Anschein hat, als reagire ein überlegendes Wesen auf eine bewusste Empfindung“ (l. c. S. 328). Der eben beschriebene Versuch ist nun allerdings dadurch complicirt, dass es sich dabei nicht um zwei direct vergleichbare Reizqualitäten handelt, indem ja die Nervenenden in der Haut mechanisch oder chemisch, das Stämmchen dagegen elektrisch gereizt wurde; indessen wird der Unterschied nur noch auffallender, wenn man versucht, auch das Nervenstämmchen chemisch oder mechanisch zu erregen, indem dann überhaupt jeglicher Reizerfolg ausbleibt. Wie dem nun auch immer sein mag, jedenfalls ergibt sich aus dem Mitgetheilten zur Genüge, dass man beim Studium der Reflexerscheinungen zwei grundsätzlich verschiedene Methoden in Anwendung ziehen kann, deren Ergebnisse zunächst nicht direct miteinander vergleichbar sind, weil beide ganz verschiedene Ziele verfolgen. Im

einen Falle handelt es sich sozusagen um die Untersuchung „physiologischer“ oder „functioneller“ Reflexe, d. h. jener in der Regel höchst zweckmässigen reflectorischen Anpassungserscheinungen, welche im Leben der Thiere eine so ausserordentlich wichtige Rolle spielen und theils die Thätigkeit der verschiedensten Drüsen, theils jene des motorischen Apparates in seiner Gesamtheit beeinflussen. Hier wird man stets darauf bedacht sein müssen, die Bedingungen der Reizauslösung nach Möglichkeit den verwickelten Verhältnissen des normalen physiologischen Geschehens entsprechend zu gestalten und so gerade alles das principiell auszuschliessen, was bei der andern Methode Hauptsache ist, nämlich eine möglichst weitgehende künstliche Vereinfachung der Versuchsbedingungen, unter welchen eine Reflexerscheinung zur Beobachtung gelangt. Man kommt dann unmittelbar zu jener Versuchsanordnung, wie sie Fick und Erlenmeyer prüften und in gewissem Sinne unzweckmässig fanden, nämlich die reflexauslösenden Nerven künstlich, vor Allem elektrisch, in ihrer Continuität zu reizen. Nur so wird man hoffen dürfen, über gewisse fundamentale Eigenschaften der reflectirenden, centralen Elemente einen einigermaassen befriedigenden Aufschluss zu gewinnen, da jede Miterregung der peripheren Nervenenden den Versuch in unübersehbarer Weise complicirt. Sehr klar zeigt sich dies ja sofort bei mechanischer und chemischer Reizung der Froschhaut. Der oft völlig verschiedene Charakter der Reflexbewegung in beiden Fällen beruht hier nachweislich nur in der besonderen Art und Weise, in der die sensiblen Endorgane der Hautnerven auf qualitativ verschiedene Reize reagiren.

Nun möchte es scheinen, als seien Untersuchungen über die Folgewirkungen directer Reizung centripetalleitender Nervenfasern aus dem Grunde schwer ausführbar, weil nach einer ziemlich allgemein verbreiteten Ansicht die Reaction der motorischen Endorgane (Muskeln), auf die es ja als einzigen objectiven Index der Erregung vor Allem ankommt, dann nicht mit jener Leichtigkeit und unfehlbaren Sicherheit eintritt, welche das gewöhnliche Nerv-Muskel-Präparat zu einem so überaus werthvollen Versuchsobject macht. So ist es gekommen, dass gerade dieses Gebiet der Reizphysiologie bisher nur äusserst wenig bearbeitet wurde. Bis zum Jahre 1868 existirte in der Literatur überhaupt nur eine einzige Untersuchung über den Erfolg der directen elektrischen Reizung der sensiblen

Rückenmarksnerven des Frosches¹⁾, und auch diese beschränkt sich auf die Frage nach der Gültigkeit des Zuckungsgesetzes bei reflectorischer Erregung der Muskeln. Um den Erfolg sicherer zu gestalten, bediente sich Pflüger, wie später auch Wundt, des Kunstgriffes schwacher Strychninvergiftung. Im Jahre 1868 hat dann Setschenow²⁾ eine Untersuchung über elektrische und chemische Reizung der sensiblen Rückenmarksnerven des Frosches veröffentlicht, in welcher eine ganze Reihe wichtiger Ermittlungen mitgetheilt sind. Er prüfte sowohl die Wirkungsweise von Kettenströmen verschiedener Intensität, wie auch jene inducirter Ströme. In beiden Fällen ergab sich als wichtigstes Resultat eine ausserordentliche Neigung der reflectirenden Centralapparate zu einer Summirung der Effecte von Reizen, welche einander in nicht zu langen Pausen folgen. So vermag beispielsweise eine Reihe rasch aufeinanderfolgender Schliessungen und Oeffnungen eines schwächeren Kettenstromes vom Ischiadicus aus einen Frosch ohne Grosshirn zur Fluchtbewegung anzuregen, wenngleich jede einzelne Schliessung oder Oeffnung an sich ganz wirkungslos bleibt. Mittelst eines Inductionsapparates lässt sich die Erscheinung der Reizsumimation ebenfalls ganz leicht feststellen, „indem man erst die obere Grenze der Stromstärken aufsucht, bei welchen einzelne Schläge das Thier noch ruhig lassen und hierauf bei spielendem Hammer die niedrigsten Stromstärken bestimmt, welche das Thier zu erregen anfangen. Es erweist sich dann ein sehr grosser Unterschied in den Abständen der zweiten Spirale von der primären“ (l. c. S. 14). Dies ist um so bemerkenswerther und auffallender, als, wie ebenfalls Setschenow fand und alle späteren Untersucher bestätigten, sensible Nerven gegen einzelne Inductionsschläge für gewöhnlich höchst unempfindlich sind. „In Anbetracht der grossen Empfindlichkeit des reflectorischen Apparates gegen die Schliessungen eines schwachen Kettenstroms — einer Empfindlichkeit, welche derjenigen eines motorischen Nerven beinahe gleichkommt — ist man, wie Setschenow bemerkt, erstaunt über die grosse Unempfindlichkeit der sensiblen Nerven gegen einzelne Inductionsschläge. An frisch präparirten Fröschen erweisen

1) Pflüger, Ueber die elektrischen Empfindungen (Untersuchungen aus dem physiologischen Laboratorium zu Bonn. 1865).

2) Ueber elektrische und chemische Reizung der sensiblen Rückenmarksnerven des Frosches. Graz 1868.

sich oft noch als unwirksam Inductionsschläge von solchen Stärken, welche beim spielenden Hammer ein starkes Kitzeln in der Zungenspitze hervorrufen“ (l. c. S. 13). Unter Setschenow's Leitung hat dann auch Tarchanow (1870) einige Versuche in dieser Richtung angestellt und auch seinerseits constatirt (14), dass „sensible Nerven des Frosches sich zu Inductionsschlägen viel indifferenter verhalten als zu den Unterbrechungen eines Kettenstromes“, und Wundt hatte später (1876) bei seinen sehr ausgedehnten Untersuchungen über den Reflexvorgang, wobei die hinteren Wurzeln direct durch einzelne Inductionsschläge gereizt wurden, gleichfalls mit der Schwierigkeit zu kämpfen, dass das Rückenmark nicht genügend leicht und sicher auf die Reize ansprach. Oft traten „in solchen Fällen auf die ersten Reize zwar Zuckungen ein, diese blieben dann aber selbst bei stärkeren Reizen ganz aus oder erreichten nur minimale Grössen“ (l. c. S. 9). Es wurde daher in der Regel die Reflexerregbarkeit des Rückenmarkes durch Vergiftung mit minimalen Dosen Strychnin künstlich gesteigert, ein Verfahren, welches, wie mir scheint, wenig geeignet ist, etwas über das normale Verhalten der reflectirenden Centralapparate auszusagen, auf dessen Feststellung es doch in erster Linie ankommt. Desselben bedenklichen Mittels bediente sich später auch K. Hällsten bei seinen zwar sehr zahlreichen, aber doch im Ganzen wenig fördernden Versuchen über reflectorische Muskelbewegungen am Frosch, deren Ergebnisse in den Jahrgängen 1885—1888 von du Bois' Archiv mitgetheilt sind. In der Regel „musste die Reflexfähigkeit des Rückenmarkes vermehrt werden, damit sich die Erregung vom Nervenstamme durch die Reflexapparate des Rückenmarkes fortpflanze“. Geschah dies nicht, so konnte Hällsten an seinen Präparaten vom Ischiadicusstamme aus selbst bei Schliessung und Oeffnung starker Kettenströme keine Reflexzuckungen des gegenseitigen M. gastrocnemius auslösen und ist sogar geneigt, gelegentliche positive Erfolge „auf irgend einen krankhaften Zustand in den Reflexapparaten der betreffenden Versuchsthiere zu beziehen“. Man wird aber kaum fehl gehen, wenn man Hällsten's Misserfolge auf einen anderen Umstand bezieht, der, wie man seit lange weiss, bei allen Versuchen an nervösen Centralorganen nicht nur der Warm-, sondern auch der Kaltblüter ausserordentlich schwer in's Gewicht fällt, nämlich auf die Aufhebung der Blut-circulation. Hällsten bediente sich im Gegensatz zu Set-

setchenow und Wundt bei seinen Versuchen einfach geköpfter Thiere, an welchen „die vordere Brust- und Bauchwand nebst dem grössten Theil der Eingeweide entfernt wurden“. Es ist klar, dass unter solchen Umständen auf eine rasche Abnahme der Anspruchsfähigkeit des Rückenmarkes um so sicherer gerechnet werden muss, als, wie es scheint, die Versuche bei gewöhnlicher Zimmertemperatur angestellt wurden. Aber selbst bei Zuhülfenahme von Strychnin erwies sich die Dauerhaftigkeit der Präparate Hällsten's als sehr gering, indem bei einmaliger Reizung in der Minute an Grösse rasch abnehmende Zuckungen nur während 5—10 Minuten erhalten werden konnten. Als höchst unzweckmässig muss es ferner auch bezeichnet werden, dass Hällsten stets den *M. gastrocnemius* der Gegenseite als Index der Erregung des centralen Ischiadicusstumpfes benützte, obschon es doch allbekannt ist, um wie viel leichter eine Reflexerregung gleichseitiger Muskeln zu Stande kommt. Wenn Hällsten bei leichter Strychninvergiftung unter diesen Umständen dennoch Erfolge erzielte, so beweist dies eben nur, wie sehr die Erregbarkeitsverhältnisse des Rückenmarkes durch die Vergiftung bereits verändert waren. Sehr bezeichnend hierfür ist es auch, dass es ihm an unvergifteten Präparaten nie gelang, durch mechanische Reizung (Schlag, Durchschneidung, Kneifen mit der Pincette, Unterbindung u. s. w.) Reflexe vom *N. ischiadicus* der einen Seite zum *M. gastrocnemius* der andern Seite hervorzurufen, während dies ausnahmslos der Fall war, wenn die Thiere vorher mit Strychnin vergiftet waren. Von ungleich grösserer Bedeutung ist die sehr bekannte ältere Arbeit Stirling's: Ueber die Summation elektrischer Hautreize (1874), deren Ergebnisse zwar nicht ohne Weiteres mit denen der vorstehend genannten Untersuchungen vergleichbar sind, weil sie sich bloss auf die reflectorischen Wirkungen künstlicher (elektrischer) Reizung der Haut des Frosches beziehen, gleichwohl stehen sie aber in so engem Zusammenhang namentlich mit den von Setchenow aufgestellten Sätzen, dass im Folgenden noch oft auf dieselben Bezug zu nehmen sein wird.

Bei dieser Lage der Dinge schien sich nun in der erregbarkeitssteigernden Wirkung der Kälte ein sehr bequemes und einfaches Mittel zu bieten, um mit dessen Hülfe einerseits die reflectorische Muskelcontraction in ihrer einfachsten Form bei directer Nervenreizung abermals zu untersuchen und andererseits umgekehrt durch das Studium der Reizerfolge über jene merkwürdige Wirkung niederer

Temperaturen näheren Aufschluss zu gewinnen. In methodischer Beziehung seien nur wenige Bemerkungen vorausgeschickt.

Der in der früher angegebenen Weise vorbereitete Frosch wurde mit dem Rücken nach oben auf einer Korkplatte befestigt, sodass die Schenkel ganz gerade ausgestreckt lagen. Auf der einen Seite wurde dann der N. ischiadicus mit Schonung der Arterie frei präparirt und am Knie durchschnitten. Von allen Muskeln, welche etwa für die graphische Verzeichnung reflectorisch ausgelöster Contractionen in Betracht kommen konnten, fand ich jene Gruppe, die man gewöhnlich als *M. triceps femoris* (E. Gaupp, Anatomie des Frosches 1896, Bd. 1 S. 177) zusammenfasst, weitaus am besten geeignet. Da es sich stets nur um gleichseitige Reflexe handelt, so bringt allerdings die unmittelbare Nachbarschaft des Nerven namentlich beim Anlegen der Elektroden manche Unbequemlichkeit und vor Allem auch die Gefahr mit sich, durch paradoxe Erregung im Sinne Du Bois Reymond's getäuscht zu werden. Es versteht sich von selbst, dass ich in jedem einzelnen Falle alle jene Vorsichtsmaassregeln auf das Sorgfältigste beachtete, welche seiner Zeit Hering (15) zum Schutze gegen etwaige Verwechslung paradoxer und wahrer secundärer Erregung angegeben hat. Im Uebrigen ist die Gefahr trotz der ausserordentlich gesteigerten Erregbarkeit meiner Präparate nicht so gross, weil in der Regel schon die schwächsten Ströme wirksam sind und der reflectorische Reizerfolg an sich so wesentlich von dem bei directer Erregung motorischer Nerven verschieden ist, dass eine Verwechslung schon aus diesem Grunde fast ausgeschlossen erscheint.

Die abgelöste Sehne des Triceps wurde mittelst eines Häkchens und eines über Rollen laufenden Fadens in üblicher Weise mit einem Schreibhebel in Verbindung gesetzt. Der Frosch befand sich dabei in horizontaler Lage, und es konnte Abkühlung resp. Erwärmung in einfachster Weise dadurch herbeigeführt werden, dass ersterenfalls der ganze Rumpf mit Ausnahme der Hinterextremitäten in Schnee eingepackt oder durch Auflegen einer mit gestossenem Eis gefüllten Blase abgekühlt wurde; andererseits war auch Erwärmung dadurch rasch zu ermöglichen, dass in warmes Wasser getauchte und leicht ausgedrückte Baumwollbäusche über den Rücken des Thieres gelegt und natürlich immer rasch gewechselt wurden.

Wenn Schiff seiner Zeit die bekannte Lehre von der Unerregbarkeit der centralen Nervensubstanz auf Grund der Erfahrung aufstellte, dass bei directer Reizung des blossgelegten Rückenmarkes

der Reflex in der Regel ausbleibt oder im Falle elektrischer Erregung sich nur bei Stromstärken hervortritt, die den Verdacht auf Stromschäden nicht unzurechtfertigt erscheinen lassen, so könnte man, falls man die Wirkungen einzelner Inductionsschläge in Betracht gezogen werden, mit demselben Rechte auch von einer Unerregbarkeit resp. Anästhesie der peripheren centripetalleitenden Nerven sprechen, so wenn erfolgreich erweist sich unter den anscheinend günstigsten Bedingungen diese bei peripheren motorischen Nerven so absolut sichere Methode der Erregung.

Richtet man im Sommer bei hoher Aussentemperatur in der gewöhnlich geübten Weise ein Reflexpräparat her, indem man einen frisch gefangenen Frosch einfach köpft und nach Entfernung aller Eingeweide nur die Wirbelsäule im Zusammenhang mit den beiden Hinterextremitäten übrig lässt, so wird man fast regelmässig einzelne selbst sehr starke Inductionsschläge vom centralen Ischiadicusstumpf aus unwirksam finden oder im günstigsten Falle nur minimale Zuckungen erzielen: selbst tetanisirende Reizung bleibt dann oft genug erfolglos. Wenn hier der berechtigte Verdacht besteht, dass durch Aufhebung der Blutzufuhr die Erregbarkeit der centralen Nervensubstanz gelitten hat, so lässt sich doch leicht zeigen, dass dies nicht der einzige Grund des Misserfolges ist, indem die centralen reflectirenden Elemente auch dann auf so kurzdauernde Reize wie inducirte Ströme schwer ansprechen, wenn sie in ganz normaler Weise mit Blut versorgt sind. Die wichtigste Rolle spielt dabei unter allen Umständen die Temperatur. Wird ein in der früher beschriebenen Weise für den Versuch vorbereiteter Frosch vor Blosslegen des Nerven und des Muskels einige Zeit bei 25—30° gehalten, so bleibt es nachher in der Regel vergebliche Mühe, Reflexzuckungen vom Ischiadicusstamme aus durch einzelne Inductionsschläge auslösen zu wollen, auch wenn die Stärke der Ströme noch so sehr gesteigert wird. Durch mechanische Reizung der Haut (Druck auf die Zehen) gelingt es dagegen, wie schon oben erwähnt wurde, in jedem solchen Falle noch immer leicht, rasch verlaufende Reflexbewegungen des enden Schenkels zu erzielen. Man könnte nun einwenden, dass Temperatur wie die angegebene für Frösche in unseren Breiten als abnorm hoch gelten müsse und jene Grenze übersteige, welcher die Reflexerregbarkeit des Rückenmarkes am grössten indessen lässt sich leicht zeigen, dass einerseits schon eine Temperatur von 20—25° genügt, um nach verhältnissmässig kurzer

Zeit jenen Zustand vermindelter Anspruchsfähigkeit für Reflexreize herbeizuführen, während andererseits Frösche auch Temperaturen über 30° C. noch ziemlich lange ohne erhebliche Störungen der Motilität und Sensibilität ertragen. Sie sind im Gegentheil äusserst lebhaft und beweglich.

Von Allem zeigt sich das gerade Gegentheil bei stark abgekühlten Thieren. Ungeachtet der Trägheit aller Bewegungen und des fast völligen Fehlens aller jener Reactionen, welche sonst durch Sinnesreize unter Vermittlung des Gehirns hervorgerufen werden (Fluchtbewegungen u. s. w.), erweist sich dennoch die Anspruchsfähigkeit des isolirten Rückenmarkes für jede beliebige Art der Reizung sensibler Nerven bei Kaltfröschen ganz ausserordentlich gesteigert. Dies tritt in keinem Falle überzeugender hervor als bei dem Versuch, reflectorische Einzelzuckungen durch directe Erregung des centralen Ischiadicusstumpfes mit Inductionsschlägen auszulösen. Der Erfolg ist dann ebenso sicher wie bei directer Reizung eines motorischen Nerven, obwohl die Art der Reaction in beiden Fällen doch wesentliche Unterschiede aufweist. Dies gilt sowohl hinsichtlich der Zuckungshöhe und ihrer Abhängigkeit von der Stromesintensität wie auch bezüglich des zeitlichen Verlaufes. Was das Erstere betrifft, so ist es vor Allem bemerkenswerth, dass, ähnlich wie beim Herzmuskel, die Grösse der durch einen Einzelreiz auszulösenden Zuckung, wenn überhaupt, nur innerhalb ganz enger Grenzen von der Stärke des Reizes abhängig ist. Schon Wundt ist dieser Umstand aufgefallen, und er hebt ihn als einen Unterschied gegenüber dem Verhalten des peripheren Nerven hervor (l. c. S. 125); auch Hällsten bemerkt, „dass die Empfindlichkeit des Reflexpräparates für die Veränderung in der Reizstärke eine sehr geringe ist. Bei Versuchen, die Grenzen des minimalen Reizes zu bestimmen (bei Anwendung des Kettenstromes), und sogar bei Versuchen, einen untermaximalen Reiz aufzusuchen, erhält man nämlich maximale Zuckungen oder gar keine“. Dabei ist unter den hier in Rede stehenden Versuchsbedingungen die zur Auslösung einer Reflexzuckung erforderliche Stromesintensität in der Regel eine ausserordentlich geringe. Ich habe bei Anwendung eines du Bois'schen Schlittenapparates mit 1 Daniell wiederholt schon Zuckungen durch Oeffnungsschläge erhalten, wenn die beiden Rollen so weit von einander entfernt waren, als es überhaupt der Schlitten

gestattete. Wurden dieselben dann einander allmählig bis zur Berührung genähert und immer nur ein einziger Oeffnungsinductionsstrom zur Reizung benützt, so war in sehr vielen Fällen nicht die geringste Zunahme der Zuckungshöhen zu bemerken, was um so bemerkenswerther erscheint, als dieselben absolut genommen keineswegs von beträchtlicher Grösse und jedenfalls kleiner waren, als es bei directer Reizung des betreffenden Muskelnerven der Fall gewesen wäre. Ueberhaupt erreichen solche reflectorische Einzelzuckungen im Allgemeinen keine bedeutende Höhe und kommen im günstigsten Falle den vom motorischen Nerven unter gleichen Versuchsbedingungen ausgelösten Contractionen gleich. Wie überhaupt, so erweisen sich auch hier Oeffnungs-Inductionsströme wirksamer als Schliessungsschläge und sind oft genug allein wirksam. Wenn das geschilderte Verhalten als Regel gelten darf, so kommen doch auch Präparate vor, bei welchen mit wachsender Stromesintensität ein nicht unerhebliches Wachsen der durch Einzelreize ausgelösten Reflexzuckungen sich bemerkbar macht.

Auf Grund der mitgetheilten Erfahrungen lässt sich, wie ich glaube, die ziemlich allgemein verbreitete Annahme, dass zur reflectorischen Erregung mittelst einzelner Inductionsströme „ganz unvergleichlich viel grössere Stromstärken“ erforderlich sind als zum Reizen der motorischen Nerven, nicht wohl festhalten, wenigstens nicht für den Fall, dass die Reflexerregbarkeit des Rückenmarkes durch Abkühlung möglichst gesteigert wurde. Man wird nicht einwenden dürfen, dass es sich hier, wie es bei Strychninvergiftung ja sicher der Fall ist, um einen abnormen Zustand des Centralorganes handelt, denn mit gleichem Rechte müsste man dann auch die wenig widerstandsfähigen peripheren Nerven der Sommerfrösche für „normaler“ halten als jene der kalt gehaltenen, überwinternden Thiere, deren ausserordentlich hohe Erregbarkeit allbekannt ist.

Aber auch unter diesen allergünstigsten Bedingungen, am abgekühlten Präparat, wird das Maximum der Leistungsfähigkeit der reflectirenden Centralapparate nicht annähernd erreicht, wenn Muskelzuckungen durch Reizung centripetalleitender Nervenfasern mit einzelnen Inductionsschlägen ausgelöst werden, selbst wenn die Intensität derselben über das zulässige Maas hinaus gesteigert wird. So entspricht ja auch der maximale Werth der Zuckungshöhe des Muskels bei directer Reizung der peripheren motorischen

Nerven keineswegs dem überhaupt erreichbaren Maximum der Contraction, welches immer erst durch eine Reizfolge erzielt wird, indem sich die einzelnen Zuckungen superponiren. Während aber hier für die Tetanushöhe die Superposition in der Regel fast allein maassgebend ist, kommt beim reflectorischen Tetanus noch ein anderer Umstand hinzu, nämlich die von Setschenow entdeckte, für die centrale Nervensubstanz besonders charakteristische Fähigkeit, Reize zu summiren.

Würde man aber die centralen Summationswirkungen nur allein nach den Befunden an gewöhnlichen Reflexpräparaten beurtheilen, so bekäme man doch nur eine unvollständige Vorstellung von der ausserordentlichen Bedeutung dieser Phänomene für die Leistungen des centralen Nervensystems. Zugleich gibt es kaum eine andere Erscheinung, welche den gewaltigen Unterschied der physiologischen Eigenschaften der peripheren und centralen Nervensubstanz so überzeugend vor Augen zu führen vermöchte wie gerade die Summationserscheinungen.

Sehr instructiv ist schon die Vergleichung von zwei Zuckungsreihen, von denen die eine durch directe Reizung der peripheren Nerven mit einzelnen Inductionsschlägen, die andere aber in sonst gleicher Weise durch reflectorische Erregung gewonnen wurde. Handelt es sich ersterenfalls um Maximalzuckungen, welche einander so rasch folgen, dass jede neue Zuckung unmittelbar nach Ablauf der nächstvorhergehenden einsetzt, so erhält man bekanntlich eine Reihe, in welcher die Verbindungslinie der Zuckungsgipfel horizontal verläuft, bis sich die Ermüdung des Muskels anfängt geltend zu machen. Versucht man in ähnlicher Weise eine gleichmässige Reihe von Reflexzuckungen auszulösen, so stösst man auf grosse, um nicht zu sagen unüberwindliche, Schwierigkeiten. Nur dann, wenn die Pausen zwischen je zwei Reizen sehr gross sind (2—4 Secunden) lassen sich wenigstens einige Zeit hindurch ziemlich gleich hohe Zuckungen auslösen. Je höher aber die Reizfrequenz steigt, um so weniger ist dies der Fall, und selbst wenn man die grösste Vorsicht anwendet, um die Schliessung resp. Oeffnung des primären Kreises möglichst gleichmässig zu gestalten (Spülvorrichtung u. s. w.), fallen die Zuckungen immer ungleich aus, indem hohe und niedrige entweder ganz unregelmässig aufeinander folgen oder seltener ein gewisser Rhythmus sich ausprägt, indem auf eine oder einige höhere Zuckungen eine Reihe niederer folgt. Offenbar wird die Anspruchsfähigkeit des

Centralorganes nicht nur durch die allmählig sich entwickelnde Ermüdung beeinflusst, sondern es findet auch eine Wechselwirkung der einzelnen Erregungen statt.

Je näher zwei Reize zeitlich aneinanderrücken, in um so auffallenderer Weise macht sich die Beeinflussung jedes folgenden durch den vorhergehenden bemerkbar, und zwar stets im Sinne einer Verstärkung der später ausgelösten Zuckung. Unter der wohl begründeten Voraussetzung, dass die peripheren centripetalleitenden Nervenfasern in Bezug auf ihre physiologischen Eigenschaften nicht wesentlich von den centrifugalleitenden abweichen, wird man daher den reflectirenden Centralapparaten die besondere Fähigkeit zuschreiben müssen, Reize, welche in nicht zu grossen Intervallen einander folgen, in dem Sinne zu summieren, dass jeder einzelne Erregungsimpuls in der centralen Nervensubstanz sozusagen eine Spur hinterlässt, durch welche die Anspruchsfähigkeit für einen neuen Reiz mehr oder weniger gesteigert wird. Man wird diesen Zustand vielleicht am besten mit jenem vergleichen dürfen, in den ein peripherer Nerv geräth, wenn, wie beispielsweise bei beginnender Vertrocknung oder unter dem Einfluss stärkerer Salzlösungen, dauernd Reize auf denselben wirken, die an sich zu schwach sind, um eine wirksame Erregung auszulösen, wohl aber eine Erregbarkeitssteigerung bedingen. Der charakteristische Unterschied liegt offenbar darin, dass die centrale Nervensubstanz im Gegensatz zur peripheren die Eigenschaft besitzt, durch jeden einzelnen, wenn auch noch so kurz dauernden Reiz in einen relativ langsam abklingenden Erregungszustand versetzt zu werden, während dessen Bestehen die Erregbarkeit (Anspruchsfähigkeit) in immer höherem Grade gesteigert erscheint, je kürzer die Zeit ist, welche nach dem ersten Reize verstrich. Es ist hierbei nicht einmal erforderlich, dass dieser an sich schon einen merklichen Erfolg (d. h. im gegebenen Falle eine sichtbare Reflexzuckung) bedingt, sondern es können an sich unwirksame Reize dadurch zu wirksamen werden, dass eine grössere Zahl derselben in kurzen Intervallen aufeinanderfolgen („Addition latente“ Richets).

Nach dem Gesagten erscheint es fast selbstverständlich, dass die absolute Grösse der Pausen zwischen je zwei Reizen für alle derartigen Summationserscheinungen von ausschlaggebender Bedeutung sein wird, ebenso aber auch, dass je nach der Stärke der einzelnen

Erregungsimpulse die erforderliche Grösse der Intervalle (bezw. die nothwendige Reizfrequenz) innerhalb weiter Grenzen wechseln wird. Da nun die positive Nachwirkung eines Reizes voraussichtlich um so flüchtiger sein wird, je schwächer der Erregungsimpuls war, so durfte man erwarten, dass, wie es sich auch in der That als richtig herausstellte, Reize, die an sich unter der Schwelle liegen, einander rascher werden folgen müssen, als solche, die einzeln schon eine Reflexzuckung auszulösen vermögen. In jedem solchen Falle macht sich dann natürlich neben der Summation der Erregungen im Reflexcentrum auch noch die Superposition der ausgelösten Muskelzuckungen geltend. Da nun aber durch starke Abkühlung nicht nur die Erregbarkeit der centralen Nervensubstanz gesteigert, sondern gleichzeitig auch der zeitliche Ablauf des Erregungsvorganges beträchtlich verzögert wird, so erfolgt Superposition der Reflexzuckungen schon bei einer so geringen Reizfrequenz, dass auch dadurch wieder ein wesentlicher Unterschied gegenüber der directen Reizung des peripheren Nerven bedingt wird.

Jede an einem Kaltfrosch in der angegebenen Weise durch einen einzelnen Inductionsschlag ausgelöste Zuckung zeigt mehr oder weniger ausgeprägt einen tetanischen Charakter, und zwar bezieht sich die Verlängerung der Zuckungsdauer ganz vorwiegend auf das Stadium der Wiederverlängerung (Erschlaffung) des Muskels, während die Verkürzung nicht merklich träger erfolgt als bei gleicher Reizung des peripheren motorischen Nerven. In einer Mittheilung „Ueber die durch Reizung der Rückenmarkswurzeln erzeugte Muskelzuckung“ hat Cyon (16) bereits hervorgehoben, dass die Muskelcurve sich anders gestaltet, wenn der Muskel reflectorisch von den hinteren Wurzeln aus erregt wird, als wenn man den Nervenstamm direct reizt. Die Muskelcurve ist verlängert („wie dies schon Wundt beobachtet hat“) und zwar „ist diese Verlängerung nur in dem absteigenden Theil der Curve sichtbar, welcher, anstatt nach der Abscisse hin concav zu sein, wie das bei den gewöhnlichen Zuckungen der Fall ist, im Gegentheil nach dieser Richtung hin convex ist. Nur sehr allmählig wird die Abscisse von dieser Curve erreicht“. Die Erklärung, welche Cyon von dieser Erscheinung gibt, beruht auf der Annahme, „dass eine einer Ganglienzelle mitgetheilte Reizung daselbst während längerer Dauer fortbesteht, als wenn sie direct auf die Nervenfasern eingewirkt hat;

in Folge dieses Fortbestehens verschwindet die Muskelverkürzung nur sehr langsam.

Wenn nun auch vielleicht ein etwas verzögerter Verlauf einfacher Reflexzuckungen schon bei gewöhnlicher Temperatur hervortritt, so wird doch die Deutlichkeit der Erscheinung durch Abkühlung des Rückenmarkes ganz ausserordentlich befördert, und es wird daran auch nichts verändert, wenn der Schenkel mit dem zeichnenden Muskel künstlich durch Auflegen eines Baumwollbausches, der mit 0,5% Kochsalzlösung von etwa 25° C. getränkt ist, erwärmt wird. Es handelt sich daher zweifellos um eine durch Kälte bewirkte oder doch gesteigerte Eigenthümlichkeit der centralen Nervensubstanz, eine Folgerung, die um so sicherer begründet erscheint, als T. Verweij gezeigt hat, dass die Abkühlung einer Nervenstrecke weder die Vorgänge in andern Theilen des Nerven, noch auch die Contraction des Muskels irgendwie beeinflusst, sei es nun, dass die Reizung in ihr selbst oder oberhalb derselben erfolgt. Es ist also auch nicht anzunehmen, dass etwa jener Abschnitt des N. ischiadicus, der in der Bauchhöhle gelegen und daher in Folge der Eiseinpackung des Rumpfes der Kältewirkung ausgesetzt war, die Verzögerung der Zuckung verursacht hätte.

So bietet das geschilderte Verhalten ein instructives Beispiel dafür, dass der Verlauf einer Muskelcontraction nicht nur durch den jeweiligen Zustand des Muskels selbst, beziehungsweise seines Nerven bestimmt wird, sondern ganz wesentlich auch von der Art und dem Verlauf des centralen Erregungsimpulses abhängt. Nicht eben selten habe ich an Curven durch einzelne Inductionsschläge ausgelöster Reflexzuckungen im absteigenden Schenkel 1 oder 2 kleine secundäre Erhebungen beobachtet, was vielleicht darauf bezogen werden darf, dass hier die centrale Nervensubstanz schon durch den einmaligen kurzdauernden Reizanstoss zur Aussendung mehrerer Erregungsimpulse veranlasst wurde, so dass es sich in Wahrheit nicht um einfache Zuckungen, sondern um kurze Tetanus handelte.

Sehr auffallend ist die Veränderung, welche im Verlauf solcher gedehnter Reflexzuckungen sehr bald hervortritt, wenn das durch Schneepackung zuerst stark abgekühlte Rückenmark nachher durch Auflegen mit warmem Wasser getränkter Baumwollbäusche rasch auf eine relativ hohe Temperatur gebracht wird. Fast immer beobachtet man dann als ersten Erfolg eine oft sehr bedeutende Steigerung der Erregbarkeit, die sich in einer starken Zu-

nahme der Höhe jeder Einzelzuckung verräth, aber freilich nur von sehr kurzer Dauer ist und alsbald in das Gegentheil jener schon früher erwähnten Abnahme der Anspruchsfähigkeit umschlägt, wobei das Rückenmark selbst auf die stärksten den Nervenstamm treffenden Reize auch nicht spurweise reagirt. Während die durch einzelne Inductionsschläge am abgekühlten Thier ausgelösten Reflexzuckungen in der Regel niedriger ausfallen als bei directen Reizungen der motorischen Nerven, übertrifft die Höhe jener Reflexzuckungen im ersten Stadium der Wärmewirkung sehr häufig die von peripher ausgelösten Maximalzuckungen um ein Vielfaches. Dabei ist der zeitliche Verlauf äusserst kurz und erfolgt die Wiederverlängerung fast ebenso rasch wie die Verkürzung.

Mit Rücksicht auf spätere Erörterungen ist es nicht unwichtig, noch besonders zu erwähnen, dass eine in gleicher Weise bewirkte Erwärmung des Rückenmarks bei einem Frosch, der vorher schon längere Zeit bei Zimmertemperatur (18—20°) gehalten wurde, niemals eine solche primäre Steigerung der Reflexerregbarkeit erkennen lässt, sondern in der Regel jede weitere Temperatursteigerung sofort mit einer Abnahme der centralen Anspruchsfähigkeit beantwortet. Es ist also eine länger vorhergehende starke Abkühlung unter allen Umständen erforderlich, um jene eigenthümliche Contrastwirkung hervorzurufen.

Während der verhältnissmässig kurzen Zeit, wo dann das erwärmte Centralorgan noch auf jeden Einzelreiz gut reagirt, kann man sich auch leicht überzeugen, dass das bei abgekühlten Präparaten so ausserordentlich gesteigerte Vermögen, Reize zu summiren, hier fast gänzlich fehlt oder doch nur angedeutet erscheint. Man wird dies kaum überraschend finden können, wenn man erwägt, dass in Folge der durch die Temperatursteigerung herbeigeführten grösseren Labilität der centralen Nervensubstanz auch jene „Spuren“ (positive Nachwirkungen) der einzelnen Reize, durch welche eine Summation überhaupt erst ermöglicht wird, voraussichtlich schneller wieder verschwinden werden als im abgekühlten Rückenmark. Selbst dann, wenn die Reize sich so rasch folgen, dass die ausgelösten Reflexzuckungen anfangen sich zu superponiren, erfolgt die Superposition zunächst ganz nach der Helmholtz'schen Regel, d. h. bei gleichbleibender Zuckungshöhe. Völlig verschieden gestaltet sich unter sonst gleichen Versuchsbedingungen die Reaction des stark abgekühlten Rückenmarks, indem bei Superposition die Höhe der

ersten (2—5) Zuckungen ganz ausserordentlich rasch zunimmt. Bis zu welchem erstaunlichen Grade reflectorisch ausgelöste Erregungsimpulse unter diesen Umständen anzuwachsen vermögen, lehrt ein Blick auf die beistehenden Curvenbeispiele Fig. 1. Man wird hierbei lebhaft an die Beobachtungen Richet's an Krebsmuskeln (17) erinnert, deren Verhalten bei directer elektrischer Reizung gerade in Beziehung auf Summationswirkungen eine sehr auffallende Uebereinstimmung mit den reflectirenden Centralapparaten im Rückenmark des Frosches zeigt.

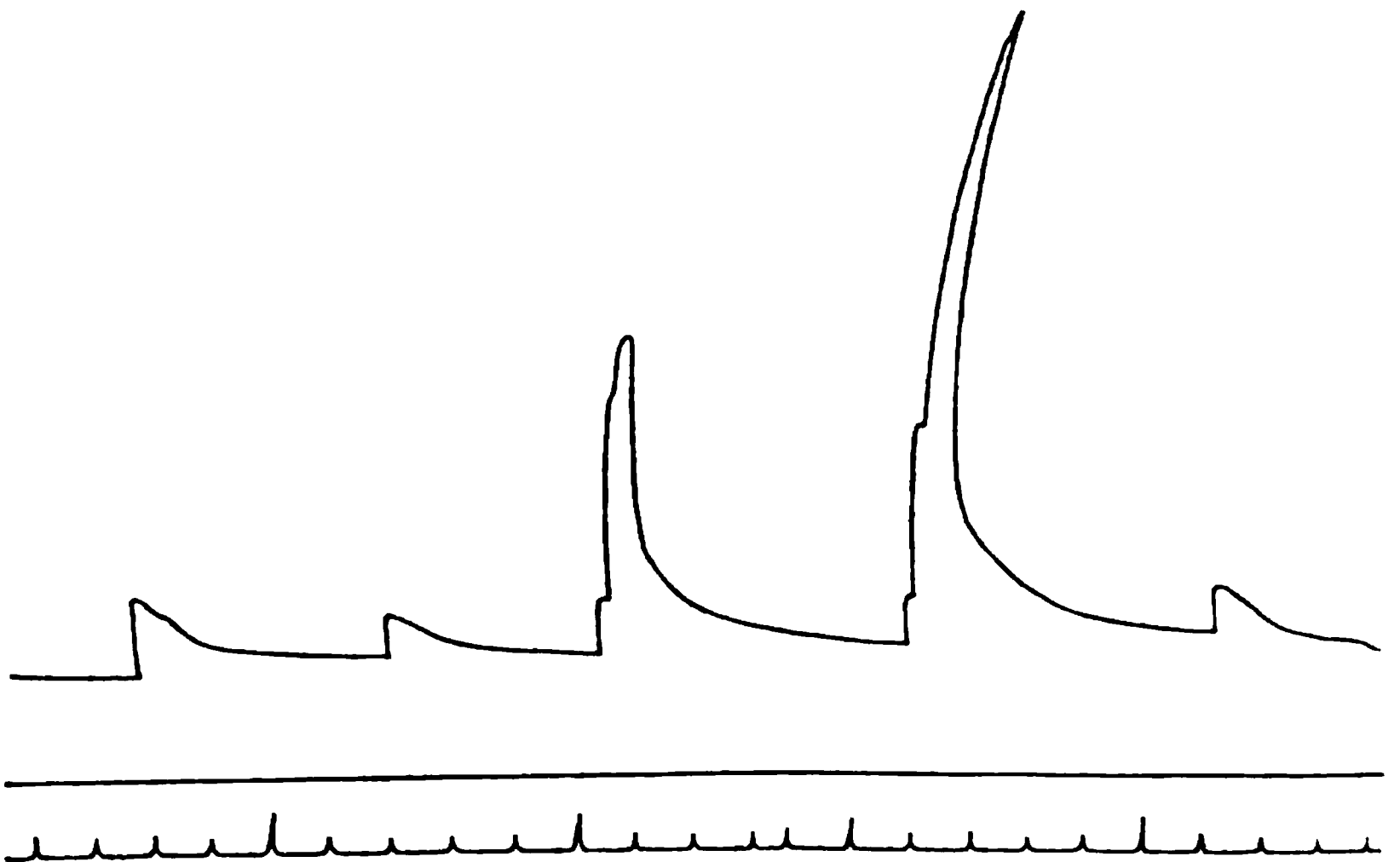


Fig. 1. Die erste und zweite Zuckung durch je einen schwachen Oeffnungs-inductionsschlag ausgelöst; die dritte summirte Zuckung entspricht zwei Reizen in der halben Secunde, die vierte drei Reizen in der halben Secunde; die fünfte ist wieder eine einfache Zuckung.

Ueberhaupt ist es sehr bemerkenswerth, dass, wenn man die physiologischen Eigenschaften der centralen Nervensubstanz mit jenen anderer irritabler Gebilde vergleichen will, es (ungeachtet der unmittelbaren Zusammengehörigkeit) nicht sowohl die leitenden Nervenfasern sind, welche hier in Betracht kommen können, sondern vielmehr die ihrem Baue und ihrer Function nach gänzlich verschiedenen Muskeln, namentlich die träger reagirenden Formen derselben.

Bekannt ist die grosse Empfindlichkeit markhaltiger motorischer Nerven für Ströme von selbst sehr geringer Intensität, wenn deren Abgleichung nur möglichst rasch erfolgt. Einzelne Inductionsströme sind in Folge dessen auch sehr geeignet, Nerven zu erregen, während sie sich schon für gewöhnliche quergestreifte Muskeln viel weniger

wirksam erweisen und alle träger reagirenden Muskeln (vor Allem glatte) überhaupt nur bei sehr hoher Intensität zu erregen vermögen. Speciell für das Herz haben ferner die Untersuchungen von Bowditch und Kronecker gezeigt, dass Inductionsströme von einer bestimmten Intensität unter allen Umständen maximale Zuckungen der vorher ruhenden Ventrikelmusculatur auslösen, während schwächere Reize gar keine Wirkung haben, stärkere dagegen keinen anderen Erfolg als die schwächsten überhaupt wirksamen Reize: minimale Reize sind daher, wie es Kronecker ausdrückt, hier zugleich maximale. Dasselbe gilt, wie oben gezeigt wurde, im Allgemeinen auch für die centrale Nervensubstanz des Rückenmarks. Ganz besonders bemerkenswerth ist nun aber der Umstand, dass die verschiedensten quergestreiften und glatten Muskeln bei directer elektrischer Reizung oft auch sehr ausgeprägte Summationswirkungen erkennen lassen. Am längsten bekannt ist die Erscheinung gerade wieder am Herzmuskel, wo sie sich beispielsweise in einem Wachsen der Zuckungshöhen äussert, wenn in gleichen Zwischenräumen gleich starke Inductionsströme auf den Muskel wirken („Treppe“). Ganz analoge Wirkungen sind in der Folge aber auch an quergestreiften Skelettmuskeln vom Frosch beobachtet worden (vgl. Biedermann Elektrophysiologie S. 61). Werden einem solchen Muskel in regelmässigen Intervallen einzelne Inductionsschläge von gleichbleibender Stärke zugeführt, so wachsen die Zuckungshöhen, sofern es sich um maximale Reize handelt, continuirlich an und zwar durch eine Reihe von mehreren hundert Zuckungen. Die Bedeutung dieser Thatsache für die Folgeerscheinungen der Reizsummation innerhalb der centralen Nervensubstanz geht besonders klar aus Beobachtungen von Richet an den quergestreiften Muskeln des Krebses hervor, bei welchen die Erregbarkeitssteigerung durch wiederholte gleichstarke Reizung sehr viel deutlicher ausgeprägt ist, als bei Froschmuskeln. Selbst in dem Falle, wenn die einzelnen Reize für sich allein untermaximale Zuckungen auslösen, ja auch dann, wenn sie an sich gar keine merkliche Gestaltsveränderung bewirken, können sie, wie es genau ebenso auch für die centrale Nervensubstanz gilt, bei wiederholter Einwirkung wirksam werden, indem jeder Einzelreiz die Anspruchsfähigkeit für den folgenden erhöht. (Addition latente, Richet.) Bilder, wie sie z. B. Richet gibt, könnte man unmittelbar für summirte Reflexzuckungen halten. (Biedermann, Elektrophysiologie S. 100.) In beiden Fällen werden in Folge der sich gegenseitig

unterstützenden Wirkungen der Superposition und Summation schon durch eine sehr geringe Zahl von Reizen Verkürzungsgrössen des Muskels erzielt, wie sie sonst bei blosser Superposition nur durch eine grosse Reihe rasch aufeinanderfolgender Reize sich erreichen lassen. Im Allgemeinen scheinen träger reagirende Muskeln mehr geeignet zur Reizsummation als flinke, was mit dem raschen Abklingen aller Erregungserscheinungen bei den letzteren zusammenhängen dürfte, da ja das Fortbestehen einer irgend wie gearteten Veränderung in Folge eines Reizes hier wie bei der centralen Nervensubstanz die nothwendige Vorbedingung der durch denselben bewirkten Erregbarkeitssteigerung ist. Am auffälligsten treten in Folge dessen Summationswirkungen an glatten Muskelementen hervor, von welchen man daher nicht ganz ohne Grund sagen könnte, dass sie in gewissem Sinne centrale Eigenschaften besitzen, wiewohl die Fähigkeit der Reizsummation auch sonst bei irritablen Substanzen weit und vielleicht sogar allgemein verbreitet vorkommt. Freilich ist diese Eigenschaft aber gradweise ausserordentlich verschieden entwickelt und beispielsweise gerade bei peripheren Nervenfasern kaum angedeutet. Zwar hinterlässt auch hier jede durch einen Inductionsstrom bedingte Erregung eine merkliche, aber sehr rasch vorübergehende Steigerung der Empfänglichkeit für einen folgenden Reiz, doch ist dies gar nicht zu vergleichen mit der mächtigen Nachwirkung eines Reizes in der centralen Nervensubstanz namentlich im abgekühlten Zustande; und was am meisten bemerkenswerth ist, es wird die an sich wenig ausgeprägte Eigenschaft der Reizsummation beim peripheren motorischen Nerven nicht sowohl durch Kälte als vielmehr durch Erwärmung wesentlich gefördert (W. v. Sobieransky, Die Aenderung in den Eigenschaften des Muskelnerven mit dem Wärmegrad, Du Bois' Archiv 1890 S. 249).

Dieser Unterschied zwischen den beiden Hauptbestandtheilen eines und desselben Neurons (Zelle mit Dendriten und leitender Fortsatz) in Bezug auf eine so wichtige physiologische Eigenschaft ist nun in ihrer Bedeutung gewiss nicht zu unterschätzen und bildet ein weiteres Glied in der Kette der Beweise dafür, dass verschiedene Theile eines Neurons nicht in demselben Sinne als physiologisch gleichwertig gelten können, wie sie morphologisch eine Einheit bilden.

Die sehr geringe Labilität der unter dem Einfluss starker Abkühlung stehenden centralen Nervensubstanz sowie der Umstand,

dass die reflectorisch ausgelösten Muskelzuckungen fast immer einen sehr gedehnten Verlauf zeigen, bedingt es selbstverständlich, dass unvollkommener und selbst vollkommener Tetanus schon bei äusserst geringer Reizfrequenz zu Stande kommen, wie es ähnlich auch wieder bei träge reagirenden Muskeln der Fall ist. In der Regel bedarf es nicht einmal des raschesten Ganges eines Reizmetronoms, um durch eine Reihe in solchem Tempo einwirkender Oeffnungs-Inductionsschläge, einen vollkommen ruhigen Tetanus herbeizuführen, und selbst bei langsamstem Gang des Instrumentes kommt es in der Mehrzahl der Fälle noch zu einer merklichen Superposition der Zuckungen. Alle derartigen (unvollkommenen) Tetani kennzeichnen sich im Vergleich zu solchen, welche durch directe Reizung der peripheren Nerven gewonnen wurden, durch eine sehr auffallende Unregelmässigkeit des Verlaufes, indem die den Einzelreizen entsprechenden Zacken fast ausnahmslos von sehr verschiedener Höhe sind, auch wenn für möglichste Gleichmässigkeit der Reize gesorgt wurde. Nicht selten kommt es dabei zur Ausprägung einer gewissen Periodicität, indem der Muskel in regelmässigen Abständen stärker erschläft, worauf wieder mehrere Zuckungen sich superponiren und so die tetanische Verkürzung des Muskels steigern. Niemals aber gelingt es, eine so gleichmässige Zähnelung des Gipfelplateaus der Tetanuscurve zu erreichen, wie es bei jedem durch directe Nerven- oder Muskelreizung bewirkten unvollkommenen Tetanus immer der Fall ist. Annähernd lässt sich dies nur bei ganz geringer Reizfrequenz, wo die einzelnen Zuckungen fast völlig getrennt sind, erzielen.

Wenig erfolgreich gestalteten sich im Ganzen Versuche, welche ich an meinen Präparaten über Reflexerregung durch Schliessung bzw. Oeffnung von Kettenströmen verschiedener Intensität und Richtung anstellte. Es war natürlich von vornherein zu erwarten und ist auch durch die Erfahrungen aller früheren Beobachter festgestellt, dass in Folge der längeren Dauer Kettenströme, wie sie überhaupt geeigneter sind, träger reagirende irritable Gebilde besser zu erregen als die äusserst kurz dauernden inducirten Ströme, auch für die centrale Nervensubstanz sich als stärker wirkende Reize erweisen werden. Dies wird natürlich um so mehr in Betracht kommen, je geringer die Erregbarkeit der benutzten Präparate ist, und so erklärt sich wohl auch die offenbare Vorliebe gerade für diese Reizmethode, wie sie sich in fast allen einschlägigen Arbeiten ausprägt. Handelt es sich aber um Erregung des Ischiadicusstammes und da-

durch bewirkte gleichseitige Reflexe auf die Oberschenkelmuskeln, so ist die schon früher erwähnte Möglichkeit paradoxer Erregung der betreffenden Nerven noch viel näher gerückt als bei Anwendung inducirter Ströme und macht die Versuche so unsicher, dass es gerathen erscheint, die Ergebnisse nur mit grösster Vorsicht zu verwerthen. Ich möchte daher auch nur auf eine Erscheinung hinweisen, welche, soviel ich sehe, bisher noch nicht beobachtet wurde, allerdings auch nicht immer deutlich hervortritt, wiewohl Andeutungen an sehr erregbaren Präparaten mit abgekühltem Rückenmark kaum jemals fehlen.

Setschenow hat es seiner Zeit als einen „grossen Unterschied zwischen dem stromprüfenden Schenkel und den reflectorischen Apparaten“ hingestellt, dass „man an den letzteren eine dem

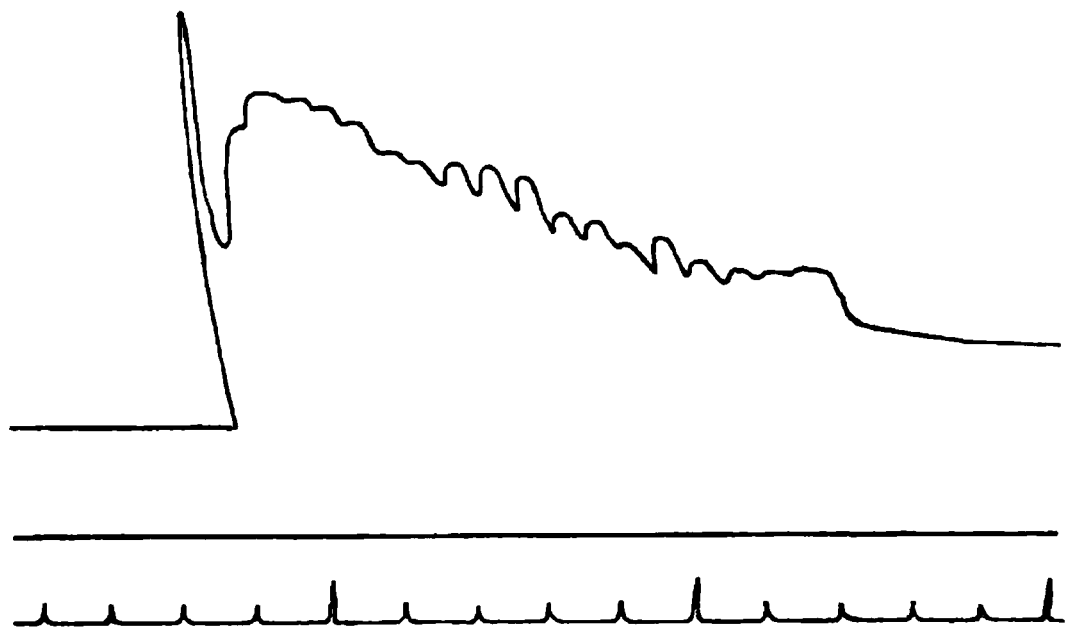


Fig. 2.

Pflüger'schen Tetanus entsprechende Erscheinung vermisst“. Der Umstand, dass das Rückenmark von Kaltfröschen so sehr geneigt ist, jeden kurzen Reizausstoss mit verhältnissmässig langdauernder Erregung zu beantworten, liess bei Anwendung von Kettenströmen nur um so mehr erwarten, dass sowohl Schliessung wie auch Oeffnung derselben günstigen Falles eine anhaltende Erregung der centralen Nervensubstanz bewirken würde. Diese Vermuthung hat sich in der That bestätigt, und wenn auch ein reflectorischer Schliessungstetanus nicht mit der gleichen absoluten Sicherheit erfolgt, wie ein solcher bei directer Reizung eines abgekühlten peripheren Nerven eintritt, so ist es doch oft genug in sehr ausgeprägter Weise der Fall. Niemals aber verläuft derselbe dann gleichmässig und stetig, sondern erscheint meist aufgelöst in eine Reihe von unterscheidbaren Zuckungen, die sich entweder zu einem unvollkommenen Tetanus summiren oder völlig von einander getrennt erscheinen. Ich habe mehrfach solche

Zuckungsreihen bei dauernd geschlossenem Strome während 30 und mehr Secunden beobachtet, wobei nicht selten eine Art von Gruppenbildung bemerkbar wird, indem kürzere oder längere Serien von untereinander nicht völlig gleichen Zuckungen durch ziemlich gleich lange Pausen von einander getrennt erscheinen. Oft erfolgt im Momente der Schliessung ähnlich wie bei directer Muskelreizung eine rasche Zuckung, an welche sich dann erst die Dauercontraction anschliesst, deren Entstehung aus einzelnen rhythmischen, theilweise verschmolzenen Zuckungen sich oft sehr deutlich durch eine entsprechende Zähnelung der Curve bei graphischer Verzeichnung ausprägt (Fig. 2). Der Rhythmus der einzelnen Erregungsimpulse ist ein verhältnissmässig langsamer und entspricht im Allgemeinen dem der rhythmischen Zuckungen, welche, wie ich vor Jahren zeigte, unter gewissen Umständen bei directer Reizung des entnervten Muskels mit Kettenströmen auftreten.

IV. Ueber die Ursache der durch Kälte bewirkten Erregbarkeitssteigerung.

Es dürfte sich empfehlen, bei Erörterung dieser Frage von dem einfachsten Fall, nämlich dem der Erregbarkeitssteigerung des peripheren motorischen Froschnerven auszugehen. Die Bedingungen für den Eintritt dieser so sehr auffallenden Veränderung sind seit den Arbeiten von Friedrich, E. Hering und M. v. Frey sehr genau bekannt, und speciell der letztere Forscher hat gezeigt „dass die Nerven jedes Frosches, der in einer Temperatur unter 10° C. lebt, in kürzerer oder längerer Zeit die Fähigkeit gewinnen, durch den constanten Strom erregt zu werden“. Bei Frühlings- und Sommerfröschen genügt nach Frey ein Aufenthalt in einer Temperatur von $3-5^{\circ}$, um frühestens in drei Tagen, von $8-10^{\circ}$, um frühestens nach einer Woche die Thiere in jenen Zustand zu versetzen. Hieraus ergibt sich, dass es sich, wie es v. Frey mit Recht betont, hier der Hauptsache nach sicher nicht um eine directe Wirkung der Kälte auf die Nervenfasern handelt. „Die ungewöhnliche Reizbarkeit jener Nerven ist vielmehr ein Zeichen ihrer veränderten chemischen Zusammensetzung, bedingt durch den andersartigen Stoffwechsel, den die Thiere in der Kälte beginnen. Es gibt daher keinen anderen Weg, die Erscheinungen zu beobachten, als die unversehrten Thiere durch

einige Zeit in die genannten Verhältnisse zu bringen.“ Beim Erwärmen gehen die in Rede stehenden Eigenschaften der Nerven bald verloren (am unversehrten Thier im stark geheizten Zimmer etwa nach einer Stunde, am ausgeschnittenen Präparat in etwa 30 Minuten). Sehr bemerkenswerth ist es, dass, wie v. Frey fand, auch ein starker elektrischer Strom, und zwar nur innerhalb der durchflossenen Strecke (vielleicht nur der katelektrotonischen Hälfte? Biedermann), jene Erregbarkeitssteigerung vorübergehend beseitigt oder, wie es v. Frey ausdrückt, die „reizbaren Stoffe zerstört“. Für das Vorhandensein solcher besonderer „reizbarer Stoffe“ im Kaltnerven schien ihm auch der Umstand zu sprechen, dass selbst in Eis gekühlte 0,5 % NaCl-Lösung die Reizbarkeit eines eingetauchten Kaltnerven in einigen Minuten herabsetzt. „Es hat den Anschein, als ob die reizbaren Stoffe durch die $\frac{1}{2}$ % Kochsalzlösung ausgelaugt würden.“ Indessen liegt, wie ich glaube, eine andere Deutung näher.

Wie F. S. Locke (18) gezeigt hat, ist die 0,6 % ige NaCl-Lösung keineswegs eine für Muskel und Nerven so gänzlich indifferente Flüssigkeit, wie man seit Langem glaubte, und es wäre ganz wohl denkbar, dass sich diese schädigende Einwirkung, deren eigentliches Wesen freilich unbekannt ist, an den höchst erregbaren Kaltnerven früher und wegen der besonderen Eigenthümlichkeiten der Reaction auch in auffallenderer Weise geltend machte als sonst. Wie dem nun auch sei, auf alle Fälle weist der Umstand, dass zur Entwicklung des betreffenden Zustandes der Nerven ein längerer Aufenthalt des ganzen Thieres in niedriger Temperatur erforderlich ist, darauf hin, dass es sich um die Folgewirkungen einer durch Kälte bewirkten Veränderung des Stoffwechsels im Nerven handelt. In welcher Richtung eine solche etwa zu suchen wäre, darauf scheinen mir vor Allem die Beobachtungen an abgekühlten Muskeln hinzuweisen. Hier haben wir es ohne jeden Zweifel bei der Contraction und Erschlaffung mit zwei gegensätzlichen activen Processen zu thun, derart, dass die Ordinaten einer Zuckungscurve nicht der Intensität eines Processes proportional, sondern, wie zuerst Fick betont hat, als Ausdruck der Resultirenden zweier antagonistischer Processe anzusehen sind. Macht man die keineswegs unwahrscheinliche Annahme, dass antagonistische Stoffwechselprocesse (beim Muskel etwa der Contractions- und Erschlaffungsprocess oder ganz allgemein dissimilatorische und assimilatorische Vorgänge) nicht in gleichem Maasse durch Kälte beeinflusst werden, so lassen sich alle beobachteten Erscheinungen ohne jede Schwierigkeit erklären und

würde speciell eine Erregbarkeitssteigerung oder auch wirkliche wirksame Erregung (in Folge einer, um mit Hering zu sprechen, aufsteigenden Aenderung der lebendigen Substanz) immer dann eintreten müssen, wenn die Dissimilationsprocesse unter dem Einfluss der Kälte früher und stärker leiden als die Vorgänge der Assimilation.

Eine wesentliche Unterstützung findet eine solche Auffassung in dem Umstande, dass man auch auf ganz anderen Gebieten Erscheinungen findet, welche kaum eine andere Deutung zulassen. So bin ich schon vor Jahren durch das Studium der elektromotorischen Wirkungen von Schleimdrüsenzellen zu der Annahme geführt worden, dass jede solche Zelle als Sitz von zwei verschiedenen chemischen Processen anzusehen ist, die, gleichzeitig vorhanden, zur Entstehung gegensinniger Spannungen führen. Die jeweils zu beobachtende Ablenkung am Galvanometer würde demgemäss immer nur die Resultirende aus zwei antagonistischen Kräften sein. Von den beiden stromerzeugenden Processen wird nun offenbar der eine (und zwar im gegebenen Fall derjenige, welcher mit der Entwicklung negativer Spannung verknüpft ist) früher und in höherem Maasse durch Kälte geschädigt als der andere. Wenigstens liessen sich mit einer solchen Annahme alle Beobachtungen ganz ungezwungen in Uebereinstimmung bringen.

Es liegt nun nahe, unter gleichen Gesichtspunkten auch die Veränderungen zu betrachten, welche durch Kälte in Bezug auf Reflexerregbarkeit des Rückenmarks hervorgebracht werden. Indessen erfordert dies zunächst eine eingehende Prüfung der bisher darüber vorgebrachten Ansichten.

In seiner Abhandlung „Ueber die Erregung und Hemmung der Thätigkeit der nervösen Centralorgane“ (4) versuchte Freusberg die Erregbarkeitssteigerung auf eine Summirung der Wirkungen zweier verschiedener Reize innerhalb des reflectirenden Centralorgans (Rückenmark) zurückzuführen. „Der heftige Kältereiz, der auf die Haut des Rumpfes einwirkt, breitet sich von den zunächst ergriffenen Centren, von den mit der betreffenden Hautstelle in directer sensibler Verbindung stehenden Rückenmarksabschnitten weithin innerhalb des Centralorgans aus, sodass auch entferntere motorische Innervationsherde in eine so zu sagen latente Erregung versetzt werden; gesellt sich zu dieser vom Vorderkörper her zugeführten Erregung der Innervationscentren für die Hinterextremitäten — einem Erregungszustand, der für sich allein noch nicht

hinreichen mag, Reflexbewegungen der Hinterbeine hervorzurufen — eine zweite Erregung in Folge sensibler Reizung der Hinterextremitäten selbst hinzu, so summieren sich die Wirkungen: die dem letzteren Reiz entsprechenden Reflexbewegungen fallen verstärkt aus.“

Tarchanow, welcher sich zuerst gegen diese Auffassung wendete, hat merkwürdiger Weise den wichtigsten Einwand, der sich aus seinen eigenen Versuchen ergibt, gar nicht berücksichtigt, sondern die Erklärung nach einer ganz anderen Richtung gesucht. Er machte geltend, dass eine länger dauernde Eisapplication auf die Haut anästhesirend wirken müsse und deshalb nicht der Ausgangspunkt sensibler Reize sein könne; andererseits beobachtete er, dass an verbluteten Fröschen jene Steigerung der Reflexerregbarkeit durch Abkühlung des Rückenmarks nicht bewirkt werden kann, woraus folge, „dass eine durch die Abkühlung bewirkte Aenderung der Blutbeschaffenheit hier verantwortlich zu machen sei. Als solche glaubte er, da er bei kältestarren Fröschen das Blut hellroth fand, einen Mehrgehalt des Blutes an Sauerstoff (wegen Verminderung der Oxydationsvorgänge) annehmen zu müssen“. Nachdem er aber später selbst gefunden hatte, dass durch eine Hyperarterialisation die Reflexerregbarkeit eher herabgesetzt als erhöht wird, machte er nunmehr den Mindergehalt des Blutes an CO_2 für die beobachteten Wirkungen verantwortlich. Ohne nun gerade eine Veränderung im Gasgehalt des Blutes für das Wesentliche zu halten, wird man doch unter allen Umständen den grössten Nachdruck darauf legen müssen, dass nur bei erhaltener Circulation sich eine so hochgradige und typische Steigerung der Reflexerregbarkeit des Rückenmarks erzielen lässt, wie es bei allen hier besprochenen Versuchen vorausgesetzt wurde. Von der Richtigkeit dieser Thatsache habe ich mich selbst des Oefteren überzeugt, und wenn es auch vielleicht gelingt, an einem bei mittlerer Temperatur ($15-20^\circ \text{C.}$) gehaltenen Frosch nach Ausschneiden des Herzens die Anspruchsfähigkeit des Rückenmarks für Reflexreize durch Eisapplication noch in merklichem Grade zu steigern, so bleibt dies doch vergeblich, wenn es sich um Thiere handelt, die vorher längere Zeit in der Wärme ($20-30^\circ \text{C.}$) gehalten wurden; ja, es zeigt sich dann sogar eine directe Umkehr der Wirkungen der Kälte, indem man statt der erwarteten Erhöhung der Reflexerregbarkeit stets eine Depression derselben beobachtet. Um den Antheil zu bestimmen, welcher in diese

Sinken der reflectorischen Thätigkeit der Abkühlung zukommt, stellte Tarchanow vergleichende Versuche an, „d. h. es wurden von zwei entbluteten Fröschen gleichzeitig der eine einer Abkühlung im Eis unterworfen, der andere aber blieb in der Zimmertemperatur; hierauf wurde nach Verlauf einiger Zeit die Stärke der Reflexe (mittelt schwacher Säurelösungen) an beiden Thieren bestimmt. Es ergab sich eine viel stärkere Abschwächung der Reflexe in den abgekühlten Thieren“.

Alles dies wird nun leicht verständlich, wenn man sich erinnert, in wie hohem Grade selbst bei Kaltblütern (von Warmblütern gar nicht zu reden) die Leistungsfähigkeit der nervösen Centralorgane von der normalen Ernährung und überhaupt von der Integrität des Stoffwechsels abhängt. Aus neuerer Zeit besitzen wir eine sehr eingehende Untersuchung über den Einfluss der Blutcirculation auf die Reflexerregbarkeit der Frösche von P. Bergmann, aus welcher in Uebereinstimmung mit früheren Erfahrungen hervorgeht, dass die Ausdauer des Rückenmarks nach Unterbrechung der Circulation auch bei Kaltblütern eine recht geringe ist. „Die Zeit bis zum Erlöschen der Reflexerregbarkeit beträgt meistens etwa 30—50 Minuten.“ Dabei ist bemerkenswerth, dass sich dieses rasche Absinken der centralen Leistungsfähigkeit nicht einmal durch Auflegen von Eis merklich verzögern liess.

Berücksichtigt man alles dies, so wird man gewiss erwarten dürfen, dass in allen Fällen, wo die Circulation gut erhalten und andererseits der Verbrauch an Stoffen (die Dissimilation) gering ist, die Erregbarkeit der centralen Nervensubstanz eine mehr oder weniger ausgeprägte Steigerung erfahren wird in dem Maasse, wie die Vorgänge der Assimilation in's Uebergewicht kommen. Beides trifft aber zweifellos bei starker Abkühlung eines sonst unversehrten Reflexpräparates zu. So wird es verständlich, warum, wie schon Tarchanow hervorhob, die Kälte stets längere Zeit (mindestens $\frac{1}{4}$ Stunde) einwirken muss, um die gewünschten Wirkungen hervorzurufen, und dass diese um so stärker hervortreten, je länger die Abkühlung dauert, also ein ganz analoges Verhalten, wie es nach v. Frey auch für die durch Kälte bewirkte Erregbarkeitssteigerung peripherer Nervenstämme gilt. Wie mir scheint, liegt hierin aber auch zugleich der schlagendste Einwand gegen die Deutung, welche Freusberg den Erscheinungen gegeben hat. Man kann doch nicht wohl von einer Reizsummation sprechen,

wenn sich der Erfolg erst so spät, wie es thatsächlich der Fall ist, geltend macht, ganz abgesehen davon, dass das Einpacken in Schnee gar nicht in auffälliger Weise reflexauslösend wirkt, es sich also nur um latentbleibende Erregungen handeln könnte. Am wenigsten will diese Deutung passen, wenn es sich um Abkühlung vorher erwärmter Frösche handelt, in welchem Falle die Steigerung der Reflexerregbarkeit am auffälligsten hervortritt. Hier hätte man doch wenigstens erwarten müssen, dass gleich nach der Eiseinpackung des Rumpfes eine mächtige Steigerung der Reflexerregbarkeit sich entwickeln würde, da ja, wie Freusberg selbst bemerkt, „für solche Frösche Eis wegen des grösseren Temperaturunterschiedes ein sehr viel stärkerer Hautreiz sein muss als bei vorher schon kühler Haut“. Gerade in solchen Fällen dauert es aber besonders lange, ehe die Wirkung der Kälte merklich wird, was nach unserer Auffassung ganz selbstverständlich erscheint. Ebenso unvereinbar mit Freusberg's Deutung ist der Umstand, dass, wenn die Reflexerregbarkeit erst einmal maximal gesteigert ist, dieser Zustand nun in der Kälte sich so zu sagen unbegrenzt lange erhält. Handelt es sich um Reizsummation, so müsste doch wohl eine Abnahme wenigstens nach Tagen eintreten, was nie der Fall ist. Ich brauche kaum zu erwähnen, dass nach Entfernung der Haut am Rumpfe oder nach Cocainisiren derselben die Wirkung der Kälte sich ganz ebenso äussert wie vorher.

Aber nicht nur die Thatsachen der Experimentalphysiologie sprechen zu Gunsten der hier vertretenen Ansicht über die Ursache der durch Kälte bewirkten Erregbarkeitssteigerung, sondern ebenso auch allgemeine biologische Erwägungen. Man wird sich jedenfalls fragen müssen, warum gerade bei den Kaltblütern jede irgend beträchtliche Abkühlung eine solche anscheinend paradoxe Wirkung hervorbringt, wo wir doch sonst mit dem Absinken der Temperatur ziemlich parallel gehend eine Abnahme der Intensität der Lebensprocesse zu sehen gewohnt sind und auch im gegebenen Falle in Bezug auf alle spontanen Lebensäusserungen thatsächlich beobachten. Es scheint mir hier ein Fall vorzuliegen, wo die Fragestellung nach dem Zweck und Sinn einer physiologischen Thatsache zugleich auch auf die richtige Deutung derselben führt. Stellt man sich auf den Standpunkt Freusberg's, so würde in keiner Weise einzusehen sein, warum gerade während der Zeit der Winterruhe eine solche fortdauernde Erregung des Centralorgans durch den Kältereiz gegeben sein sollte, wo doch im Uebrigen alle dissimi-

latorischen Vorgänge auf ein Minimum eingeschränkt sind. Andererseits erscheint es aber leicht verständlich und muss sogar als eine höchst zweckmässige Anpassung an die Lebensbedingungen bezeichnet werden, wenn in Folge eines Ueberwiegens der Assimilationsprocesse während jeder Kälteperiode — und das heisst für das Thier zugleich Ruheperiode — so zu sagen Energie (Spannkraft) aufgespeichert wird, um dann beim nächsten Steigen der Temperatur sofort zur Verfügung zu stehen. Das Thier wird leistungsfähiger, als es bei gleichmässiger Verminderung beider wesentlichen Factoren des Stoffwechsels (Dissimilation und Assimilation) der Fall sein würde.

Literatur.

- 1) Gotch und Macdonald, Journ. of Physiology.
- 2) Gad und Heymans, Du Bois' Arch. 1890. Suppl.
- 3) J. Tarchanow, Ueber die Wirkung der Erwärmung, resp. der Erkältung auf die sensiblen Nerven, das Hirn und Rückenmark des Frosches (Bulletins de l'Acad. Imp. des sc. de St. Pétersbourg 1871. Février).
- 4) A. Freusberg, Pflüger's Arch. Bd. 10 S. 174. 1875.
- 5) F. Goltz, Beitrag zur Lehre von den Functionen des Rückenmarks der Frösche. Med. Jahrb. Bd. 2 Heft 2.
- 6) H. Sanders-Ezn, Arbeiten a. d. Leipziger Physiol. Institut 1874.
- 7) J. Setschenow, Ueber die elektrische und chemische Reizung der sensiblen Rückenmarksnerven des Frosches. Graz 1868.
- 8) H. Nothnagel, Zur Lehre vom klonischen Krampf. Virchow's Archiv Bd. 49 S. 267. 1870.
- 9) A. Herzen, Experiences sur les centres modérateurs de l'action reflexe. 1864.
- 10) A. Goldscheider, Die Bedeutung der Reize für Pathol. und Therap. im Lichte der Neuronenlehre. Leipzig 1898.
- 11) J. Singer, Zur Kenntniss der motor. Functionen des Lendenmarkes der Taube. Sitzungsber. d. Wiener Akad. Bd. 89 Abth. 3. 1881.
- 12) E. H. Hering und Sherrington, Pflüger's Arch. Bd. 68 S. 221, 1891 und E. H. Hering, Ebenda Bd. 70.
- 13) Bethe, Die anatom. Elemente des Nervensystems und der physiologischen Bedeutung. Biol. Centralbl 1895.
- 14) J. Tarchanow, Ueber die Summirungserscheinungen bei Reizung sensibler Nerven des Frosches. Bulletins de l'Acad. Imp. des sc. de St. Pétersbourg t. 16. 1870.
- 15) E. Hering, Sitzungsber. der Wiener Akad. d. Wissensch. Bd. 85. 1882.
- 16) E. Cyon, Bulletin de la soc. de Biologie. Paris 1876. (Ueber die durch Reizung der Rückenmarkswurzeln erzeugte Muskelzuckung.)
- 17) Ch. Richet, Physiologie des muscles et des nerfs. Paris 1882.
- 18) F. S. Locke, Centralbl. f. Physiol. Bd. 8 S. 166 und Pflüger's Archiv Bd. 54 S. 508. 1893.

(Aus dem med.-chem. Laboratorium der k. k. deutschen Universität in Prag.)

Ueber einige quantitative Verhältnisse bei der Pepsinverdauung.

Nach Versuchen

von

Docent E. Schütz und Professor Huppert.

Mitgetheilt von Huppert.

Die Untersuchung, deren Ergebnisse hier mitgetheilt werden, hatte sich die Aufgabe gesetzt, das Verhältniss zu ermitteln, in welchem die Mengen der sich innerhalb eines gewissen Zeitabschnittes bildenden einzelnen Verdauungsproducte von den Versuchsbedingungen abhängen, oder mit anderen Worten, es sollte die Geschwindigkeit bestimmt werden, mit welcher die einzelnen Verdauungsproducte unter verschiedenen Bedingungen entstehen. Auf diese Weise war die Erkennung von Gesetzmässigkeiten des Processes, und, abgesehen von rein quantitativen Verhältnissen, ein tieferer Einblick in das Wesen desselben zu erwarten. Wenn sich diese Erwartung bis zu einem gewissen Grade erfüllte, so lag das einmal an der Anwendung der quantitativen Methode, da quantitative Untersuchungen immer mehr leisten als bloss qualitative, und ferner an dem Umstand, dass wir die Verdauungsproducte möglichst von einander trennten und nicht mehrere ungleichartige zugleich mit einander bestimmten.

Ihren Ausgang nahm die Untersuchung von dem von Schütz gehegten Wunsch, ein verlässliches Maass für die relativen Mengen des Pepsins ausfindig zu machen. Zu diesem Zweck zunächst hat Schütz diese mühevollen und zeitraubenden systematischen Untersuchungen ausgeführt. Die gesammten von ihm dabei erlangten Resultate sind in den folgenden grossen Tabellen enthalten. Den ihn vorwiegend interessirenden Theil, nämlich das Gesetz, nach welchem die Geschwindigkeit der „Pepton“-bildung von der relativen

Menge des Pepsins abhängt, hat Schütz¹⁾ in einer freilich von Maly²⁾ arg missverstandenen Abhandlung bereits veröffentlicht.

Schütz hat die Arbeit im Jahre 1881 begonnen, und aus diesem frühen Datum erklärt sich nicht bloss der von Schütz gebrauchte Ausdruck „Pepton“, mit dem das damals allein bekannte Brücke'sche Pepton gemeint war, sondern auch einzelnes Andere. So hat Schütz den Stickstoff der einen Albumose nach Dumas bestimmt, während man jetzt dazu bequemer das damals noch unbekannte Verfahren von Kjeldahl anwenden würde. Aus derselben Ursache hielten wir das amorphe Ovalbumin für reines Albumin und waren über seinen Gehalt an Mucoïd in Unkenntniss, ein Uebelstand, welcher zwar die Untersuchung etwas erschwerte, aber auf das Resultat ohne störenden Einfluss war.

In der Folgezeit, und namentlich nach der Uebersiedelung von Schütz nach Wien, habe ich allein, aber im Einverständniss mit ihm, die von Schütz aufgefundenen Thatsachen ergänzt und näher zu begründen gesucht, wobei mir namentlich daran gelegen war, die gefundenen empirischen Geschwindigkeiten auf eine Differentialgleichung zurückzuführen. Es hätte sich so ein Verständniss für die empirischen Regeln eröffnet. Diese Bemühungen haben die späte Veröffentlichung der Untersuchung von Schütz verschuldet. Ich ziehe vor, was ich über den theoretischen Theil zu sagen habe, gesondert mitzutheilen, wozu mir hoffentlich noch Gelegenheit geboten sein wird. Aber auch ohne die theoretische Begründung werden die aufgefundenen Thatsachen Einiges bringen, was der Beachtung nicht unwerth sein dürfte.

Die Abhandlung zerfällt in folgende Abschnitte.

- I. Das bei den Verdauungsversuchen befolgte Verfahren.
- II. Die Ergebnisse der Verdauungsversuche.
- III. Der genetische Zusammenhang der Erscheinungen.
- IV. Die Bestimmung der relativen Pepsinmenge.

I. Das bei den Verdauungsversuchen befolgte Verfahren.

Zum leichteren Verständniss erscheint es vortheilhaft, vor der ausführlichen Darstellung der Trennungs- und Bestimmungsweisen

1) E. Schütz, Zeitschr. f. physiolog. Chemie Bd. 7 S. 577. 1885.

2) Maly, dessen Jahresbericht Bd. 15 S. 266.

welche Bestandtheile der Verdauungsmischung quantitativ urden, und wie wir dabei im Allgemeinen verfahren sind. r Flüssigkeit wurde zunächst das Acidalbumin durch Ab- ler freien Säure bis zu schwach saurer Reaction ab- und aus dem Filtrat das in Lösung gebliebene Albumin en gefällt. Das darauf gewonnene Filtrat wurde nach eister'schen Verfahren bei neutraler Reaction mit gem Ferriacetat gekocht und so die primäre Albumose lagen; diese Fällung galt als gelungen, wenn eine Probe ocyanwasserstoff auch nach längerer Zeit nicht im Ge- trübt wurde; aus dem Stickstoffgehalt des Niederschlags Menge der primären Albumose berechnet. Dieser primären ist das Mucoid beigemischt, und es musste darnach der die Albumose corrigirt werden, was ohne Schwierigkeit r. Der noch in Lösung gebliebene Eiweisskörper wurde im Sinne von Brücke angesehen und polarimetrisch be- zumeister sowie Hofmeister¹⁾ sind übereinstimmend cht gekommen, dass das Brücke'sche Pepton wesentlich oalbumose besteht. Nach meiner Erfahrung wird die lsung der Substanz durch Kupfersulfat nicht getrübt. l der Verdauungsproducte wird von uns als secundäre ngeführt.

Product war aber noch verunreinigt durch das sog. Pepton, das Pepton Kühne's. Wurde eine neutrale, Natriumacetat enthaltende Lösung des Brücke'schen t Ammonsulfat vollständig gesättigt, so blieb noch eine eaction gebende Substanz in Lösung. Diese Reaction r nicht durch echtes Pepton, oder wenigstens nicht von bedingt zu sein, denn es konnte die Vollständigkeit der Albumose möglicher Weise durch die grosse Menge des scheidung der primären Albumose herrührenden Natrium- inträchtigt sein. Aber abgesehen hiervon war die Biuret- ch bei längerer Dauer der Verdauung in den von mir n Fällen immer nur schwach. Auf eine gesonderte Be- des Kühne'schen Peptons haben wir nicht eingehen eil das Trennungsverfahren durch Ammonsulfat damals

eumeister, Zeitschr. f. Biologie Bd. 26 S. 339. 1890. — F. Hof- itschr. f. analyt. Chemie Bd. 30 S. 110. 1891.

noch nicht bekannt war. Die geringe Verunreinigung der secundären Albumose durch das Kühne'sche Pepton muss mit in den Kauf genommen werden.

Besonderen Werth haben wir auf die Beschaffenheit des Ausgangsmaterials gelegt. Der Eiweisskörper, welcher zu den Versuchen dienen sollte, durfte keine säurebindenden Salze enthalten, sollte in gelöster Form verwendet werden und vor Allem eine einheitliche Substanz darstellen. Nur unter diesen Bedingungen waren unter einander vergleichbare Resultate zu gewärtigen. Ein Gehalt an säurebindenden Salzen hätte die Versuche über den Einfluss der Säureconcentration auf den Gang der Verdauung mindestens schwer beeinträchtigt. In Lösung sollte sich der Eiweisskörper befinden, weil sich nur so die zu den Versuchen gewählten Mengen genau dosiren lassen, was bei Anwendung von festem Eiweiss wenigstens nicht in dem gleichen Grade zu erreichen ist. Ein in Lösung befindlicher (ein homogenes System bildender) Eiweisskörper wird von der Verdauungsflüssigkeit in seiner ganzen Masse gleichmässig angegriffen und bietet den Reagentien nicht die unberechenbaren ungleichartigen Widerstände dar wie ein festes Stück Eiweiss. Die Einheitlichkeit der Substanz war ein Erforderniss, weil nicht vorauszusetzen war, dass verschiedene Eiweisskörper in gleichmässiger Weise verdaut werden, und natürliche Gemische mehrerer Eiweisskörper ihre Bestandtheile entweder nachweislich nicht in constantem Verhältniss enthalten, wie das Blutserum, oder deren constante Zusammensetzung, wie beim Eiereiweiss, nicht verbürgt und nicht wahrscheinlich ist.

Diesen Anforderungen entsprach nach dem Stand unserer Kenntnisse im Beginn der Untersuchung das durch Salze vom Globulin befreite Eiereiweiss. Die Entdeckung des Mucoids in demselben machte die eine Voraussetzung hinfällig, und es fragt sich nun, wie sich diese Thatsache in unsere Untersuchung einfügt. Zweierlei Beobachtungen geben hierüber Aufschluss. Das Ovomucoid wird bei der Pepsinverdauung nicht verändert, und das Ovomucoid wird beim Kochen mit Ferriacetat in neutraler Lösung vollständig niedergeschlagen.

Es wurden 92 ccm einer wässrigen Lösung von 0,7 g Ovomucoid, welches durch wiederholtes Fällern mit Alkohol vom Zucker befreit worden war, durch Zusatz von Salzsäure auf den Säuregehalt von 0,25% gebracht und mit 0,5 ccm einer kräftigen Lösung reinen Pepsins vermischt. Unmittelbar nach

der Herstellung der Lösung ergab die polarimetrische Untersuchung eine Drehung von -0.455° . Nachdem die Flüssigkeit 16 Stunden auf $30-35^\circ$ erwärmt worden war, besass die Lösung genau dieselbe Drehung wie vorher. Die Flüssigkeit gab noch eine schöne Biuretreaction von demselben Farbenton, wie das Ovomucoid selbst, reducirte alkalische Kupferhydratlösung nicht, gab nach Zusatz von Natriumacetat mit Ferrocyankalium keinen

Niederschlag, und durch Kochen mit essigsaurem Eisen bei neutraler Reaction der in Lösung befindliche Eiweisskörper, entsprechend dem unten Verhalten des Mucoids, vollständig ausfallen. Das Filtrat von dem Niederschlag gab keine Biuretreaction mehr. Bei der unter günstigen Verhältnissen vorgenommenen Verdauung hatte also das Ovomucoid keine Veränderung erlitten.

C. Th. Mörner¹⁾ wird das Ovomucoid in der Kälte weder durch Kochen noch durch neutralisirtes Eisenchlorid gefällt. Im Gegensatz hierzu wird es aber durch Kochen mit Ferriacetat bei neutraler Reaction vollständig niedergeschlagen, wie folgende Versuche ergeben. Eiweisse lassen sich auf diese Weise alle Eiweisskörper entfernen. Das Filtrat enthält nur Zucker, gibt aber, auch nach der Concentration in der Kälte, keine Biuretreaction nicht mehr.

Das Ovomucoid aus dem Eiweiss mehrerer Eier wurde zur Entfernung des Zuckers zweimal mit Alkohol gefällt, die wässrige Lösung durch Kochen mit Alkohol befreit, mit einem halben Eiweiss vermischt und der Behandlung mit Ferriacetat unterworfen. Im Filtrat war auch nach dem Eindampfen keine Spur einer Biuretfärbung wahrzunehmen. Der Eisenniederschlag wurde darauf mit verdünnter Natronlauge aufgekocht. Das Filtrat gab keine Biuretreaction, aber auch zugleich die Heller'sche Eiweissprobe. Es wurde mit 0,1 Volumen concentrirter Salzsäure längere Zeit im Wasserbad gekocht, wobei sich Flocken ausschieden; darauf reducirte die Flüssigkeit die alkalische Kupferhydratlösung. Das durch das Eisensalz aus der Lösung gefällte Ovomucoid war sonach als solches im Eisenniederschlag nach-

gefolgter Versuch wurde noch mit Ovomucoid (aus dem Eiweiss eines Hühnereies) angestellt. Der Versuch war hier insofern schwieriger wie bei der Gegenwart von Albumin, weil das Merkmal für die gelungene Reinigung, das Ausbleiben der Probe mit Ferrocyanwasserstoff fehlte. Ich richtete daher nur darnach, dass die Flüssigkeit nach dem Kochen eine Biuretreaction besass. Auch hier gab das Filtrat, auch nach dem Eindampfen auf ein kleines Volumen, die Biuretreaction nicht.

Die Angaben über die Fällbarkeit des Ovomucoids nach dem „Verfahren von Mülheim“ ist Matthes²⁾ zu dem gleichen Resultate gelangt.

Leichtigkeit, mit welcher das Ovomucoid nach dem oben beschriebenen Verfahren aus seinen Lösungen entfernt werden kann,

¹⁾ Th. Mörner, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 18 S. 528. 1893.

²⁾ Matthes, Berliner klin. Wochenschr. Bd. 31 S. 532. 1894.

schliesst den Verdacht aus, dass ein Theil desselben noch der secundären Albumose beigemischt und mit ihr bestimmt worden sei. Dagegen ist das Mucoid zugleich mit der primären Albumose gefällt und mit ihr bestimmt worden. Die dabei erhaltenen Werthe bedürfen einer Correctur, und um diese ausführen zu können, müsste man wissen, wieviel in dem verwendeten Ovalbumin Mucoid enthalten war. Hierüber geben die folgenden Darlegungen befriedigende Auskunft.

Schütz hat die Albuminmenge, welche er zu seinen Versuchen verwendete, im Verlauf des bereits im Gange befindlichen Versuchs in der Mehrzahl der Fälle gewichtsanalytisch bestimmt. Um aber einen Anhalt für die Menge Eiweiss zu besitzen, welche zu den Versuchen genommen werden sollte, wurde der Gehalt der Lösung an Eiweiss einige Male auch polarimetrisch ermittelt. Dabei stellte sich heraus, dass die gewogene Menge immer erheblich geringer war als die durch die Polarisation bestimmte, und wenn man aus der beobachteten Drehung und der gewogenen Menge die specifische Drehung des Albumins berechnete, so ergab sich diese in den drei berücksichtigten Fällen zu $-42,9$, $-43,7$ und $-45,0^\circ$, im Mittel zu $-43,9^\circ$, während Starke¹⁾ die specifische Drehung des mucoidhaltigen Ovalbumins zu $-37,79^\circ$ angibt.

Ich habe den Gegenstand weiter verfolgt und in zwölf anderen Fällen die aus der Gewichtsanalyse berechnete Drehung im Mittel $= -44,0^\circ$ gefunden. In fünf Fällen lag sie zwischen $-43,30$ und $-43,89^\circ$, in sechs Fällen zwischen $-44,01$ und $-44,26^\circ$ und nur ein Mal über -45° , nämlich bei $-45,10^\circ$. Die specifische Drehung schwankt demnach nur um ein Geringes um das Mittel von $-44,0^\circ$, und darum durfte ohne wesentlichen Fehler für die Correctur der Gehalt des Ovalbumins an Mucoid als constant angenommen werden.

Nach der Bestimmung mittelst des Starke'schen Drehungscoëfficienten ergab sich, dass die zwölf Lösungen in 100 ccm zusammen 61,345 g Ovalbumin enthalten hätten, während gewichtsanalytisch nur 52,686 g gefunden wurden. Demnach hätten 100 Ovalbumin 85,88 eigentliches Albumin und 14,12 Mucoid enthalten, oder auf 100 eigentliches Albumin wären 16,44 Mucoid gekommen. Dieses Ergebniss stimmt gut zu dem Resultate, zu welchem

1) K. V. Starke, Jahresbericht für Thierchemie Bd. 11 S. 19. 1881.

C Th. Mörner¹⁾ bei der Bestimmung des Mucoids im nativen **Eiereiweiss** auf gewichtsanalytischem Wege gelangt ist; nach ihm macht das Mucoid 12,53% der organischen Substanz aus. Diese Zahl ist kleiner als die von mir gefundene, weil in der organischen Substanz des Albumens nicht bloss das Albumin, sondern auch andere organische Körper enthalten sind, von denen ihrer Mengen wegen hauptsächlich der Zucker und das Globulin in Betracht kommen. Nimmt man den Gehalt des wasserfreien Albumens an Zucker nach meiner Bestimmung²⁾ zu 4,5%, den an Globulin nach Dillner³⁾ zu 6,6% an, so enthielte das Albumen in 100 Theilen an Albumin und Mucoid zusammen 88,9, wovon nach Mörner 12,53 Theile oder 14,1% auf das Mucoid entfielen. Kann eine solche Rechnung auch keinen Anspruch auf grosse Genauigkeit machen, so stützt das Ergebniss doch meine Angaben über den Gehalt des Ovalbumins an Mucoid.

Das zu den Versuchen dienende amorphe Ovalbumin hat Schütz wesentlich nach dem Verfahren von Hammarsten dargestellt.

Mindestens 0,5 Liter Eiereiweiss wurde mit Salzsäure neutralisirt und durch Sättigen mit Magnesiumsulfat vollständig vom Globulin befreit, das Albumin dann nach Hofmeister⁴⁾ mit freie Schwefelsäure enthaltender gesättigter Magnesiumsulfatlösung niedergeschlagen und darauf in Pergamentschläuchen erst gegen fliessendes, dann gegen oft gewechseltes thymolisirtes destillirtes Wasser vollständig schwefelsäurefrei dialysirt. Die Dialyse allein nahm ungefähr 4 Wochen in Anspruch.

Die filtrirte Albuminlösung wurde weiter auf grossen flachen Tellern bei 40° stark concentrirt, aber nicht vollständig eingetrocknet, die Flüssigkeit dann von den Tellern abgegossen. Bringt man das Albumin bei 40° ganz zur Trockne, so wird ein grosser Theil des Albumins, mindestens ein Drittel, unlöslich. Die vereinigten Antheile wurden auf 1 Liter mit 1 ccm einer Lösung von 20 g Thymol in 100 ccm Alkohol versetzt und konnten so längere Zeit unverändert aufbewahrt werden. Grosse Mengen Thymol fallen zwar mit der Zeit das Albumin, von der verwendeten kleinen Menge war aber in dieser Hinsicht kein Nachtheil wahrnehmbar.

Ich selbst habe später auch das Globulin durch halbe Sättigung mit Ammonsulfat abgeschieden und das Albumin darauf nach Johansson⁵⁾

1) C. Th. Mörner, a. a. O. S. 531.

2) Huppert, Zeitschrift für physiol. Chemie Bd. 9 S. 585. 1885.

3) H. Dillner, Jahresber. f. Thierchemie Bd. 15 S. 31. 1885.

4) F. Hofmeister, Zeitschr. f. analyt. Chemie Bd. 20 S. 319. 1881.

5) J. E. Johansson, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 9 S. 317. 1885.

mit Essigsäure gefällt. Der Fäulniss während der Dialyse wurde mit Erfolg durch Eingiessen von Chloroform in die Pergamentschläuche vorgebeugt.

In Fällen, wo es mir auf eine absolute Entfernung des Globulins und auf eine völlige Abwesenheit von freier Säure oder säurebindenden Salzen nicht ankam, habe ich nach der von Schütz¹⁾ mitgetheilten Vorschrift Eier-eiweiss auf das Liter mit 14 ccm Salzsäure von 1,12 Dichte versetzt und filtrirt. Man verdünnt die Salzsäure vor dem Zusatz zum Eiweiss zweckmässig auf das doppelte Volumen. Von dem Filtrat enthalten 10 ccm nahezu 1 g Ei-weiss. Diese Lösung ist weiterhin im Gegensatz zur Albuminlösung als Eiweisslösung bezeichnet. Die frische Lösung enthielt Zucker, und da die secundäre Albumose polarimetrisch bestimmt wird, so darf die Gegenwart des Zuckers nicht ausser Acht gelassen werden. Wie man dabei verfahren kann, ist am Schluss des ersten Abschnitts angegeben.

Da uns daran gelegen sein musste, möglichst reines, von Ver-dauungsproducten freies Pepsin zu verwenden, so haben wir uns dasselbe nach folgendem Verfahren dargestellt.

Die abgewaschene und abpräparirte Schleimhaut von 4—6 Schweins-magen wurde mit 1,5—2 Liter Salzsäure von 0,3 % unter Zusatz von über-schüssiger Salicylsäure bei 40° digerirt. Wenn sich das Gewebe bis auf einen geringen Rest gelöst hatte, wurde das Filtrat gegen Thymolwasser so lange dialysirt, bis die äussere Flüssigkeit nach dem Eindampfen weder die Biuretprobe gab, noch mit Phosphorwolframsäure und Salzsäure getrübt wurde und der Inhalt der Schläuche keinen unverbrennlichen Rückstand hinterliess. Es war dann auch alle Salzsäure entfernt. Die Flüssigkeit wurde dann nochmals mit Salicylsäure gesättigt, filtrirt und in hohen Cylinderu aufbewahrt, wobei sich noch Mucin absetzte. Ob das Pepsin noch Albumose oder Albumose liefernde Substanz enthält, davon kann man sich in der Weise überzeugen, dass man einige Kubikcentimeter des Pepsins mit 100 ccm Verdauungssalzsäure einen Tag bei Körpertemperatur stehen lässt und dann wie bei der unten beschriebenen quantitativen Bestimmung der secundären Albumose verfährt.

Die geringste Menge der zu diesen Versuchen verwendeten Pepsinlösung betrug 0,25 ccm. Um so kleine Volumina auch sicher abmessen zu können, wurde die ursprüngliche Lösung auf das Vier- bis Sechsfache verdünnt.

Als Verdauungssäure wurde eine Salzsäure von bekanntem Gehalt vorrätzig gehalten, die mehr HCl enthielt, als die Verdauungs-mischung enthalten sollte, z. B. 1 g HCl in 3 oder in 10 ccm.

Zu den Verdauungsversuchen wurden die einzelnen Flüssigkeiten mit genauen Buretten in den beabsichtigten Mengen zusammengemessen und das Volumen in allen Fällen, in welchen

1) Schütz, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 9 S. 581.

hierüber nichts angegeben ist, durch destillirtes Wasser auf 100 ccm ergänzt, und zwar erfolgte die Mischung in der Reihenfolge: Albumin, Wasser, Salzsäure, Pepsin. Das Albumin wurde mit dem Wasser verdünnt, um nicht die concentrirte Säure auf die concentrirte Albuminlösung einwirken zu lassen, und das Pepsin zuletzt zugesetzt, damit es sogleich mit einer sicher sauren Flüssigkeit in Berührung kam. Unser Pepsin verlor, wenn es vorübergehend auch nur ganz schwach alkalisch gemacht wurde, augenblicklich seine Wirksamkeit. Jeder einzelne Versuch wurde doppelt angestellt. Die einzelnen Proben wurden in ein grosses, bereits auf die gewünschte Temperatur erwärmtes Wasserbad (einen 10 Liter fassenden Topf) gebracht. Durch einen Soxhlet'schen Thermostaten liess sich die Temperatur bis auf $\pm 0,1^\circ$ constant halten. Medicinfläschchen, welche 150 bis 200 ccm fassen, schwimmen mit 100 ccm Inhalt aufrecht im Wasser, und deren lassen sich viele neben einander in dem Wasserbad unterbringen.

Zur Trennung und Bestimmung der einzelnen in der Versuchsflüssigkeit enthaltenen Eiweisskörper bediente sich Schütz des folgenden Verfahrens.

Nach Ablauf der für die Versuchsdauer bestimmten Zeit wurde der Inhalt aller Fläschchen in Bechergläser gespült, in welche vorher eine zur Neutralisation der Salzsäure ausreichende Menge Natronlauge gemessen war. Auf diese Weise wurde in allen Proben die Verdauung so gut als gleichzeitig unterbrochen. Die einzelnen Flüssigkeiten wurden dann auf schwach saure Reaction gebracht und so das Acidalbumin abgeschieden. Die Niederschläge wurden dann auf getrockneten und gewogenen aschefreien Filtern mit kaltem Thymolwasser gewaschen, bis eine Probe des Filtrats mit Phosphorwolframsäure und Salzsäure keine Trübung mehr gab, und darauf noch, zur vollständigen Entfernung der Albumosen, mit heissem Wasser wieder bis zum Verschwinden derselben Eiweissreaction. Darnach wurden die Filter nach einander mit heissem Alkohol und mit Aether übergossen, bis das Filtrat auf einem Uhrglas keinen in gelinder Hitze flüchtigen Rückstand mehr hinterliess. Endlich wurden die Filter in Trockengläschen bei 120° bis zur Gewichtsconstanz getrocknet und gewogen.

Während das Auswaschen mit heissem Wasser in einigen Tagen beendet war, nahm das Auswaschen in der Kälte mehrere Wochen in Anspruch. Filtrat und Waschwasser wurden in dieser Zeit durch einen mässigen Thymol-

zusatz vor Fäulniss geschützt. Ich bin später bei ähnlichen Versuchen in viel kürzerer Zeit zum Ziele gelangt, wenn ich statt mit reinem Wasser mit einer 1—2%igen Steinsalzlösung auswusch. Selbstverständlich wurde das im Filter haftende Salz zuletzt auch gewegewaschen.

Aus Filtrat und Waschwasser wurde darauf das Albumin bei passend saurer Reaction durch längeres Einstellen der Gläser in siedendes Wasser abgeschieden. Die Niederschläge wurden mit heissem Wasser eiweissfrei gewaschen und dann weiter wie die des Acidalbumins behandelt. Auch hier wurden die Filtrate und die Waschwässer thymolisirt.

Bei Weitem nicht jeder Niederschlag, welcher beim Kochen einer schwach sauren Verdauungsflüssigkeit auftritt, darf als Albumin angesehen werden. Eine Acidalbuminlösung, die nur so schwach sauer ist, dass das Acidalbumin gerade noch in Lösung bleibt, scheidet beim Kochen einen Eiweissniederschlag ab, wie bereits Meissner¹⁾ beobachtete, und nimmt dabei neutrale Reaction an. Enthält die Lösung noch coagulable Albumose (Heteroalbumose), so tritt sicher beim Erhitzen der auf saure Reaction gebrachten Flüssigkeit ein Niederschlag auf, der erheblich beträchtlicher ist als in der einfach neutralisirten Lösung, wenn man derselben vor dem Abstumpfen der Säure noch 1—2% Kochsalz hinzugesetzt und so das theilweise Ausfallen der Heteroalbumose beim Neutralisiren verhindert hat. Dieser Albumoseniederschlag ist aber wesentlich nur den Verdauungsproducten der Globuline eigenthümlich, wie dies bereits aus den Angaben der älteren Autoren hervorgeht.

Schwann²⁾ verdaute Fibrin mit künstlichem Magensaft, schied das Acidalbumin durch Neutralisiren mit kohlensaurem Natron ab und erhielt dann beim Kochen des Filtrats einen starken Niederschlag. Gleiches beobachtete Meissner³⁾ bei der Verdauung von Syntonin (und von Casein). Als er ferner aus der bei der Verdauung von Fibrin erhaltenen Lösung das Parapepton durch Neutralisiren und das Metapepton durch schwaches Ansäuern des Filtrats vollständig entfernt hatte, entstand in der ganz klaren Flüssigkeit bei neutraler oder sehr schwach saurer Reaction ein ansehnlicher Niederschlag, wenn man sie eine Weile auf 65—66° (den Coagulationspunkt der Heteroalbumose) erhitzte. Das coagulable Product nahm darauf Brücke⁴⁾ wahr bei der Verdauung von

1) G. Meissner, Zeitschr. f. ration. Med., 3. R., Bd. 8 S. 286. 1860.

2) Schwann, Müller's Archiv 1836 S. 81 und 133.

3) Meissner, a. a. O. Bd. 10 S. 5 u. 11 ff., 1861; Bd. 12 S. 61. 1861.

4) Brücke, Sitzungsber. d. k. Akad. d. Wissensch., math.-naturw. Classe Bd. 37 S. 180. 1859.

frischem Fibrin; es fehlte dagegen beim gekochten Fibrin, beim coagulirten Eiereiweiss und beim Kalialbuminat; mit Kali behandeltes Fibrin lieferte das Product gleichfalls nicht oder nur in geringer Menge. An diese Beobachtungen schliessen sich dann die von Kühne und Chittenden¹⁾ an.

Vor Allem kommt für uns das Verhalten des Albumins in Betracht. Im Gegensatz zu Brücke hat in dieser Hinsicht Wawrinsky²⁾ bei der Verdauung von coagulirtem Eiereiweiss manchmal „beim Erhitzen gerinnendes Eiweiss“ in kleinen Mengen angetroffen. Trotz mannigfacher Abänderung der Versuche ist es mir nicht gelungen, unter den Verdauungsproducten von löslichem Albumin, von Acidalbumin und von coagulirtem Albumin mit Sicherheit coagulable Albumose nachzuweisen. Wie die Sättigung der neutralisirten Flüssigkeit mit Kochsalz ergab, enthielt sie zwar Albumose, aber beim Erwärmen auf 64—66°, den Coagulationspunkt der Heteroalbumose, trübte sie sich entweder gar nicht oder nur schwach.

Um mit Sicherheit darüber Auskunft zu erhalten, ob der bei der Verdauung von Albumin zuletzt noch in Lösung befindliche coagulable Eiweisskörper wirklich Albumin ist, habe ich einen Verdauungsversuch im Grossen angestellt und den löslichen Rest untersucht.

Das dazu dienende Eiereiweiss wurde nach S. 8 durch Zusatz von Salzsäure von 1,12 Dichte vom Globulin befreit und dann so lange verdaut, bis nur ein unbedeutender Neutralisationsniederschlag entstand. Nach Entfernung desselben wurde die neutrale Flüssigkeit bei 40° mit Magnesiumsulfat gesättigt, das Filtrat mit schwefelsäurehaltiger gesättigter Bittersalzlösung gefällt und der Niederschlag durch Dialyse bis auf Spuren von der Schwefelsäure befreit. Die Lösung enthielt dann noch in geringfügiger Menge einen durch Essigsäure fällbaren mucinartigen, wohl vom Pepsin herührenden Eiweisskörper, der durch Zusatz von Essigsäure entfernt wurde. Bei passend saurer Reaction begann sich die Flüssigkeit bei 69,7° zu trüben und schied zwischen 74,5 und 75° Flocken aus. Die specifische Drehung des in Lösung befindlichen Eiweisskörpers wurde zu $-39,85^\circ$ bestimmt, während die des Eialbumins nach Starke nur $-37,79^\circ$ beträgt. Dieser Befund steht keineswegs in Widerspruch mit der Annahme, dass die Flüssigkeit Albumin enthalten habe, denn der Drehungsunterschied erklärt sich jetzt schon allein daraus, dass sich neben dem Albumin in der Flüssigkeit noch Ovomuroid befand, für dessen Entfernung nicht gesorgt war. Wie das Albumin wird dieser Eiweisskörper nach Mö rner³⁾ aus einer mit Bittersalz gesättigten Lösung durch freie Säure gefällt und hat so das Albumin in den Niederschlag begleitet. Das Ovalbumin besitzt die spec. Drehung $-37,79^\circ$; dem Ovomuroid kommt aber, wie unten gezeigt wird, die spec. Drehung von $-65,48^\circ$ zu.

1) Kühne und Chittenden, Zeitschr. f. Biol. Bd. 20 S. 45. 1884.

2) R. Wawrinsky, Jahresber. f. Thierchemie Bd. 3 S. 175. 1873.

3) C. Th. Mö rner, a. a. O. S. 529.

Aus diesen Drehungen berechnet sich der Gehalt des rückständigen Albumins an Mucoïd zu 21,5%, während dem ursprünglichen Eieralbumin ein solcher von nur 14,1% zukommt. Diese Anreicherung erklärt sich einfach daraus, dass Albumin verdaut wurde und der auf dasselbe entfallende Antheil an Mucoïd übrig geblieben ist.

Der durch Coagulation abgeschiedene Eiweisskörper muss nach dem Ausfall der Untersuchung als ein der Verdauung entgangener Rest Albumin angesehen werden.

Zur Ermittlung der specifischen Drehung des Ovomucoids wurde es durch dreimalige Fällung seiner Lösung mit Alkohol, zuletzt unter Zusatz von Steinsalz, vom Zucker, durch Kochen seiner wässrigen Lösung wieder vom Alkohol befreit. Um die Lösung völlig zu klären, wurde sie durch Asbest filtrirt.

Es kamen zwei Präparate verschiedener Darstellung zur Verwendung. Nachdem die Drehung derselben bestimmt worden war, wurden zwei mit einer genauen Burette abgemessene Volumina im Trockengläschen verdunstet und der Rückstand bei 120° getrocknet. Zwei andere gleich grosse Volumina wurden in Platintiegeln zur Trockne gebracht, der Rückstand verkohlt, die Kohle sorgfältig mit heissem Wasser ausgewaschen, dann das Unlösliche verascht. Das Filtrat wurde eingedampft, der Rückstand mit Wasser vollständig in den Tiegel gebracht, das Wasser verdunstet und der Rückstand über einer kleinen, den Tiegel nicht bis zur Rothgluth erhitzenden Flamme weiss gebrannt. So konnte einer Verflüchtigung von Chlornatrium mit Erfolg vorgebeugt werden.

Die eine Lösung ergab $\alpha_D = -2.9125^\circ$. Von derselben lieferten je 10 ccm

0,4601 und 0,4605 g Trockenrückstand,
0,0171 und 0,0179 g Asche, somit
0,4430 und 0,4426 g Organisches.

In 100 ccm waren also im Mittel 4,4280 g Organisches enthalten, woraus sich $[\alpha]_D = -65,77^\circ$ berechnet.

Von der zweiten Lösung, bei welcher $\alpha_D = -2,210^\circ$ betrug, wurden je 12,5 ccm analysirt. Es wurde gefunden

0,4469 und 0,4456 g Trockenrückstand,
0,0222 und 0,0227 g Asche, somit
0,4247 und 0,4229 g Organisches,

für 100 ccm im Mittel also 3,3904. Daraus ergibt sich $[\alpha]_D = -65,18^\circ$.

Das Mittel beider spec. Drehungen beträgt $-65,475^\circ$. K. A. H. Mörner¹⁾ hat $[\alpha]_D$ des Mucoids zu $-63,6^\circ$ bestimmt²⁾.

1) K. A. H. Mörner, Skandinav. Archiv Bd. 6 S. 352. 1895.

2) Auf Grund der Thatsache, dass das Ovalbumin im Mittel aus 85,88 Theilen echtem Albumin und 14,12 Theilen Mucoïd besteht, berechnet sich mit Hilfe der spec. Drehung des Mucoids ($-65,48^\circ$) die spec. Drehung des reinen Eieralbumins zu $-33,24^\circ$.

Nach der Abscheidung des Albumins befinden sich nun noch in Lösung die Albumosen und das (echte) Pepton. Von diesen wurde die primäre Albumose in bekannter Weise durch Kochen mit Ferriacetat bei neutraler Reaction abgeschieden. Der Niederschlag wurde auf einem Glaswollfilter mit heissem Wasser eiweissfrei gewaschen und, um das Trocknen zu erleichtern, einige Male mit Alkohol übergossen. Bei 100° schrumpfte der in feuchtem Zustand gelatinöse Rückstand zu einer spröden Masse zusammen. Da sich diese als sehr hygroskopisch erwies, konnte sie nur lufttrocken gewogen werden. Nachdem das Gewicht von Filter und Rückstand bestimmt war, wurde der Rückstand mit einem Glasstab möglichst vollständig und möglichst ohne Glasfäden losgelöst und das Filter zurückgewogen. Von dem aus dem Trichter entfernten Antheil des Niederschlags, dessen Gewicht also bekannt war, wurde der Stickstoffgehalt nach Dumas bestimmt und aus dem gefundenen Stickstoff die Menge der Albumose berechnet. Je ein Niederschlag reichte nur für eine einzige Stickstoffbestimmung aus.

Als diese Bestimmungen ausgeführt wurden, waren noch keine Angaben über den Stickstoffgehalt der Albumosen vorhanden, und er musste daher ermittelt werden. Die dazu erforderliche Albumose wurde durch Pepsinverdauung von Acidalbumin aus Eialbumin dargestellt.

Das Weisse von 15 Eiern wurde durch Sättigen mit Magnesiumsulfat bei 40° vom Globulin befreit, das Albumin aus dem Filtrat mit schwefelsäurehaltigem Magnesiumsulfat gefällt, der Niederschlag in Wasser gelöst und die Lösung neutralisirt. Das Filtrat wurde darauf bis zu 0,3% mit Salzsäure versetzt und 24 Stunden bei 40° digerirt. Nach Ablauf dieser Zeit wurde das entstandene Acidalbumin durch Neutralisiren gefällt und abfiltrirt. Zur Reinigung wurde es einige Male in schwacher Salzsäure gelöst und durch Neutralisiren wieder abgeschieden und auf einem Filter zuerst mit kaltem, dann mit heissem Wasser gewaschen, bis das Filtrat mit Phosphorwolframsäure und Salzsäure nicht mehr getrübt wurde. Auf diese Weise wurden alle Eiweisskörper, auch das damals noch unbekannte Ovomuroid, aus dem Acidalbumin entfernt. Dasselbe wurde dann mit viel von unserem Pepsin der Verdauung unterworfen. Als das Acidalbumin nach 4 Stunden vollständig in Lösung gegangen war, wurde neutralisirt, aufgeköcht und heiss filtrirt. Im Filtrat liess sich Albumose nachweisen; es gab mit Essigsäure und Kochsalz einen Niederschlag, der sich beim Kochen löste und beim Erkalten wieder auftrat.

Um die primäre Albumose von diffusiblen Verdauungsproducten zu befreien, wurde das Filtrat auf ein kleines Volumen eingedampft und so lange

der Dialyse unterworfen, bis die Aussenflüssigkeit mit Phosphorwolframsäure und Salzsäure keine Reaction mehr gab. Ob es auf diese Weise gelang, die primäre Albumose zu isoliren, muss dahingestellt bleiben. Der Inhalt des Pergamentschlauchs wurde eingedampft und bei 120° getrocknet.

Von dieser Substanz habe ich den Stickstoffgehalt nach Dumas bestimmt. Es ergab sich dabei

| Substanz g | ccm N | B. | T. | N% |
|------------|-------|-------|-------|--------|
| 0,1977 | 28,0 | 746,1 | 20,0° | 15,94 |
| 0,2669 | 37,0 | 746,1 | 19,7° | 15,62 |
| 0,2512 | 35,3 | 742,0 | 20,0° | 15,71. |

Die Substanz enthielt 0,207% Asche.

Im Mittel der drei Analysen beträgt der Stickstoffgehalt dieser Albumose 15,76% und nach Abzug der 0,207% Asche 15,79%, genau so viel, wie Kühne und Chittenden¹⁾ später für ihre unlösliche Hemialbumose aus Eiereiweiss angegeben haben. Diese Zahl wurde bei den Verdauungsversuchen von Schütz der Berechnung der primären Albumose zu Grunde gelegt.

Wie oben S. 473 gezeigt worden ist, wird mit der primären Albumose auch das aus dem amorphen Albumin stammende Mucoid gefällt. Der im Niederschlag gefundene Stickstoff konnte daher nicht ohne Weiteres in primäre Albumose umgerechnet werden, sondern erst nach Abzug des dem Mucoid angehörigen Stickstoffes, welcher nach Mörner²⁾ 12,65% beträgt. Wieviel aber Mucoid in den Eisenniederschlag gelangt ist, ergibt sich aus der Menge des verwendeten Albumins. Nach dem S. 475 mitgetheilten Befund bestehen 100 Theile des amorphen Albumins im Mittel aus 85,88 Theilen echtem Albumin und 14,12 Theilen Mucoid, oder auf 100 Theile echtes Albumin kommen 16,44 Theile Mucoid. Für 100 Theile gewichtsanalytisch bestimmtes Albumin war also der 16,44 g Mucoid angehörige Stickstoff, nämlich 2,08 g von dem im Eisenniederschlag gefundenen Stickstoff abzuziehen und der Rest nach dem Stickstoffgehalt der primären Albumose (15,79%) in diese Albumose umzurechnen.

In dem Filtrat von der primären Albumose war noch die secundäre Albumose zu bestimmen. Es geschah durch Polarisation. Die Flüssigkeit, aus welcher die primäre Albumose gefällt

1) Kühne und Chittenden, Zeitschr. f. Biologie Bd. 19 S. 201. 1883.

2) C. Th. Mörner, a. a. O. S. 530.

worden war, wurde mitsammt dem Niederschlag auf ein Volumen von 250 ccm gebracht, vom Filtrat 200 ccm auf ein Volumen von 40 ccm eingedampft und so zur Polarisation verwendet. Die Lösung war jetzt fünf Mal so concentrirt als die ursprüngliche, wenn der Eisenniederschlag mit als Flüssigkeit gerechnet wurde. In feuchtem Zustand ist derselbe sehr voluminös, und der durch Vernachlässigung desselben bedingte Fehler erscheint darum sehr gross. Nach dem Trocknen überschritt das Gewicht desselben selten 0,25 g, hielt sich meist darunter, so dass der so begangene Fehler nicht weiter in Betracht kommt. Die Drehung der concentrirten Lösung wurde von Schütz im 2-Decimeterrohr mittelst eines guten Wild'schen Polarimeters (von Dr. Hofmann in Paris) bestimmt.

Um die Menge der secundären Albumose in Gewichtsgrößen ausdrücken zu können, war die Kenntniss ihrer spec. Drehung erforderlich. Zur Ermittlung derselben wurde das Filtrat verwendet, welches nach der Abscheidung der primären Albumose mit Ferriacetat erhalten worden war.

Dasselbe wurde mit Salzsäure und Phosphorwolframsäure ausgefällt, der Niederschlag mit verdünnter Schwefelsäure chlorfrei gewaschen, dann mit Barythydrat zerlegt und der überschüssige Baryt mit Schwefelsäure genau ausgefällt. Die concentrirte Lösung ergab $\alpha_D = -2,273^\circ$. In je 13 ccm wurde von mir gefunden

0,7240 und 0,7230 g bei 120° trockner Rückstand,
mit 0,0085 und 0,0085 g Asche,
demnach 0,7155 und 0,7145 g Organisches,
im Mittel also in 13 ccm 0,7150 g oder in 100 ccm 5,50 g organische Substanz.

Aus diesen Zahlen berechnet sich für die secundäre Albumose $[\alpha]_D = -41,33^\circ$. Da diese secundäre Albumose wahrscheinlich noch etwas sog. echtes Pepton enthalten hat und dieses durch die Phosphorwolframsäure theilweise niedergeschlagen wird, so ist die spec. Drehung zwar mit einem kleinen Fehler behaftet, für unsren Zweck aber noch vollständig tauglich. Mittelst dieser spec. Drehung sind die Zahlen für die secundäre Albumose in den Tabellen von Schütz berechnet.

Diese Umrechnung der beobachteten Drehung in das Gewicht ist aber nur unter der Voraussetzung zulässig, dass die Verdauungsflüssigkeiten mit Alkali (Natronlauge) neutralisirt wurden. P. Müller¹⁾ hat neuerdings vor-

1) P. Müller, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 26 S. 51. 1898.

geschlagen, die freie Säure erst nahezu mit Lauge zu neutralisiren und den Rest mit kohlensaurem Zink. Bei diesem Verfahren erhält man aber ganz andere Werthe, als wenn man bloss mit Alkali neutralisirt. Unter ganz gleichen Umständen habe ich nach dem Neutralisiren mit Lauge eine Drehung von $-0,365^{\circ}$, nach dem Neutralisiren mit Zinkcarbonat eine Drehung von $-0,660^{\circ}$ beobachtet. Die mit dem Zinksalz behandelte Lösung enthielt Zink, und die entstandene Zinkalbumose besitzt somit eine höhere spec. Drehung als die andere.

Für die Berechnung der Pepsineinheit hat sich Schütz¹⁾ einer anderen spec. Drehung bedient, nämlich der von $-65,3^{\circ}$. Die secundäre Albumose, aus welcher diese spec. Drehung abgeleitet wurde, war in anderer Weise dargestellt worden. Es wurde nämlich Eieralbumin bis auf einen kleinen Rest Acidalbumin verdaut, die Flüssigkeit mit Natronlauge fast ganz neutralisirt und das Filtrat nach und nach mit kleinen Mengen Alkohol versetzt, bis eine Probe der vom Niederschlag abfiltrirten Flüssigkeit nach dem Verdunsten des Alkohols durch Ferrocyankwasserstoff nicht mehr getrübt wurde. In concentrirter Lösung besass diese Albumose eine spec. Drehung von $-57,76^{\circ}$, durch Verdünnen ging diese auf $-65,3^{\circ}$ hinauf. Das eingehaltene Verfahren bietet aber keine solche Sicherheit für die Entfernung des Mucoids, wie das Ausfällen mit Eisenacetat, und eine Beimengung von Mucoid mit der spec. Drehung von $-65,48^{\circ}$ zu der secundären Albumose erklärt die grosse Verschiedenheit der beiden spec. Drehungen.

Ein Fehler hätte in die polarimetrische Bestimmung der secundären Albumose dadurch eingeführt werden können, dass unsere Pepsinlösung mit Salicylsäure gesättigt war, und dadurch, dass Schütz die Albuminlösung durch einen Zusatz von Thymol conservirte. Beide Umstände sind aber ohne Einfluss.

Nach Versuchen von Schütz²⁾ findet man, wenn in 100 ccm Verdauungsflüssigkeit an gesättigter Salicylsäurelösung enthalten war

| | | | | | | | |
|---|-----|---|-----|---|----|----|------|
| 0 | 2,5 | 4 | 6,2 | 8 | 25 | 49 | ccm, |
|---|-----|---|-----|---|----|----|------|

für die secundäre Albumose

| | | | | | | | | |
|----------------|------|------|------|------|------|------|------|---------|
| 2 α_D = | 74,3 | 73,7 | 71,5 | 72,7 | 71,1 | 66,3 | 45,2 | Minuten |
|----------------|------|------|------|------|------|------|------|---------|

in negativen Werthen. Eine deutliche Verminderung der durch die Albumose bewirkten Drehung tritt also ein, wenn die Verdauungsmischung in 100 ccm 2,5 ccm gesättigte Salicylsäurelösung, oder, da die Pepsinlösung mit Salicylsäure gesättigt war, ebensoviel Pepsinlösung enthält. In so grossen Mengen wurde aber das Pepsin von uns in keinem Fall angewendet.

Auch das Thymol erweist sich in der vorhandenen Menge als unschädlich. Schütz³⁾ hat ermittelt, dass sich die Ausbeute an secundärer Albumose erst dann vermindert, wenn die Verdauungsmischung in 100 ccm

1) Schütz, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 9 S. 589.

2) Schütz, Prager med. Wochenschr. 1885 Nr. 20 S. 195.

3) Schütz, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 9 S. 584.

mehr als 0,01 g Thymol enthält. Die von Schütz benutzte Albuminlösung war aber auf das Liter mit 0,2 g Thymol in alkoholischer Lösung versetzt worden. Eine Störung hätte also nur dann eintreten können, wenn zur Herstellung einer 100 ccm betragenden Verdauungsflüssigkeit mehr als 50 ccm Albuminlösung verwendet worden wäre. Aber auch das war niemals der Fall.

In einer grossen Anzahl von Fällen habe ich in Gemeinschaft mit meinem damaligen Assistenten Fritz Kraus die secundäre Albumose allein bestimmt und mich dazu des von Schütz¹⁾ beschriebenen, oben S. 13 ff. erwähnten Verfahrens bedient. Hier sind die beobachteten Drehungen nicht in Gewichte umgerechnet worden. Da es wünschenswerth war, ein Urtheil über die Genauigkeit der unter diesen Umständen erhaltenen Zahlen zu besitzen, habe ich die mittleren Abweichungen aller unter gleichen Bedingungen angestellten Versuchspaare berechnet wobei sich folgendes Resultat ergab.

| Anzahl der Versuchspaare | Drehung in Minuten minus | Mittlere Abweichung Minuten |
|--------------------------|--------------------------|-----------------------------|
| 10 | bis 10 | 0,59 |
| 21 | " 20 | 1,27 |
| 33 | " 30 | 1,13 |
| 43 | " 40 | 1,06 |
| 52 | " 50 | 1,12 |
| 45 | " 60 | 1,16 |
| 26 | " 70 | 1,20 |
| 12 | " 80 | 1,36 |
| 8 | " 90 | 1,45 |
| 7 | " 100 | 3,69 |
| 26 | über 100 | 3,08 |

Die Abweichungen wachsen also mit der Grösse der Drehung, oder, was dasselbe ist, mit der Concentration der Albumoselösung. Die Maxima der Abweichungen in den einzelnen Reihen waren im Mittel 2,5 mal so gross als die mittleren Abweichungen.

Der Zuckergehalt einer frischen Eiweisslösung ist so beträchtlich, dass man ihn bei der polarimetrischen Bestimmung der secundären Albumose nicht vernachlässigen darf. Um den Fehler auszuschneiden, behandelt man gleichzeitig mit den Verdauungsversuchen ein abgemessenes Volumen der Eiweisslösung wie die Verdauungsflüssigkeit zur Bestimmung der secundären Albumose und zählt die beobachtete Rechtsdrehung den Linksdrehungen der secundären Albumose hinzu. Uebrigens verliert die Eiweisslösung mit oder ohne Zusatz von Hefe beim Stehen den Zucker.

II. Die Ergebnisse der Verdauungsversuche.

Die Versuche erstrecken sich über den Einfluss der Temperatur, der Säureconcentration, der Albuminmenge, der Versuchsdauer und

1) Schütz, Daselbst Bd. 9 S. 587.

der Pepsinmenge auf den Verlauf der Verdauung. Dementsprechend wurden immer nur die in Betracht kommenden Momente abgeändert und die übrigen Bedingungen gleich gehalten. Die von Schütz herrührenden grossen Tabellen geben im Kopf die Constanten an, in den Tabellen selbst neben den Resultaten die Variablen. Nebenher wurden von mir Versuche über den Einfluss des Volumens der Verdauungsmischung auf das Resultat angestellt.

In vier Fällen (den ersten vier Tabellen) hat Schütz die Mengen des der Verdauung unterworfenen Albumins gewichtsanalytisch bestimmt, und diese sind in den Tabellen verwerthet. In den übrigen Fällen (den Pepsinversuchen, den ersten, welche Schütz anstellte) wurde die Albuminmenge polarimetrisch ermittelt; diese Werthe habe ich nach S. 483 in wahres Albumin umgerechnet. Das Mucoid, welches mit dem amorphen Ovalbumin in die Versuche eingeführt und mit der primären Albumose wieder entfernt wurde, ist aus der Rechnung ausgeschaltet.

Die primäre Albumose ist mit I. Albumose, die secundäre mit II. Albumose bezeichnet. Die „Summe der Producte“ enthält die Summe der drei Verdauungsproducte (Acidalbumin, primäre und secundäre Albumose). Das Verhältniss dieser Summe zu der Menge des verdauten Albumins, welches im letzten Stab angegeben ist, gestattet ein Urtheil über die ungefähre Genauigkeit der Resultate.

1. Die Temperatur.

In der Tabelle I (S. 489) nehmen die Mengen der secundären Albumose im Allgemeinen regelmässig mit der Temperatur zu, nur 37,5° macht eine Ausnahme, insofern als die hier bestimmte Zahl der bei 35° beobachteten nahezu gleich ist. Dieser Werth kann aber nicht richtig sein, weil für die übrigen Temperaturen die Summe der Producte gleichmässig mit der Menge des verdauten Albumins wächst, für die Temperatur von 37,5° aber nicht. Ich habe daher die Versuche wiederholt, aber nur die secundäre Albumose bestimmt.

Es wurde immer 1 g globulinfreies Eiereiweiss in 100 ccm verdaut. In den zu derselben Reihe gehörigen Versuchen waren die Versuchsdauer und die Pepsinmenge dieselben, in den verschiedenen Reihen aber nicht immer. Der Säuregehalt betrug in der ersten und der letzten wagrechten Reihe 0,30%, in den anderen 0,25%. Es ergab sich dabei in Minuten für 2 α D linksdrehend

mehr als 0,01 g Thymol enthält. Die von Schütz benutzte Albuminlösung war aber auf das Liter mit 0,2 g Thymol in alkoholischer Lösung versetzt worden. Eine Störung hätte also nur dann eintreten können, wenn zur Herstellung einer 100 ccm betragenden Verdauungsflüssigkeit mehr als 50 ccm Albuminlösung verwendet worden wäre. Aber auch das war niemals der Fall.

In einer grossen Anzahl von Fällen habe ich in Gemeinschaft mit meinem damaligen Assistenten Fritz Kraus die secundäre Albumose allein bestimmt und mich dazu des von Schütz¹⁾ beschriebenen, oben S. 13 ff. erwähnten Verfahrens bedient. Hier sind die beobachteten Drehungen nicht in Gewichte umgerechnet worden. Da es wünschenswerth war, ein Urtheil über die Genauigkeit der unter diesen Umständen erhaltenen Zahlen zu besitzen, habe ich die mittleren Abweichungen aller unter gleichen Bedingungen angestellten Versuchspaare berechnet, wobei sich folgendes Resultat ergab.

| Anzahl der Versuchspaare | Drehung in Minuten minus | Mittlere Abweichung Minuten |
|--------------------------|--------------------------|-----------------------------|
| 10 | bis 10 | 0,59 |
| 21 | " 20 | 1,27 |
| 33 | " 30 | 1,13 |
| 43 | " 40 | 1,06 |
| 52 | " 50 | 1,12 |
| 45 | " 60 | 1,16 |
| 26 | " 70 | 1,20 |
| 12 | " 80 | 1,36 |
| 8 | " 90 | 1,45 |
| 7 | " 100 | 3,69 |
| 26 | über 100 | 3,08 |

Die Abweichungen wachsen also mit der Grösse der Drehung, oder, was dasselbe ist, mit der Concentration der Albumoselösung. Die Maxima der Abweichungen in den einzelnen Reihen waren im Mittel 2,5 mal so gross als die mittleren Abweichungen.

Der Zuckergehalt einer frischen Eiweisslösung ist so beträchtlich, dass man ihn bei der polarimetrischen Bestimmung der secundären Albumose nicht vernachlässigen darf. Um den Fehler auszuschneiden, behandelt man gleichzeitig mit den Verdauungsversuchen ein abgemessenes Volumen der Eiweisslösung wie die Verdauungsflüssigkeit zur Bestimmung der secundären Albumose und zählt die beobachtete Rechtsdrehung den Linksdrehungen der secundären Albumose hinzu. Uebrigens verliert die Eiweisslösung mit oder ohne Zusatz von Hefe beim Stehen den Zucker.

II. Die Ergebnisse der Verdauungsversuche.

Die Versuche erstrecken sich über den Einfluss der Säureconcentration, der Albuminmenge,

1) Schütz, Daselbst Bd. 9 S. 587.

der Pepsinmenge auf den Verlauf der Verdauung. Dementsprechend
nehmenden Momente abgeändert
gehalten. Die von Schütz
im Kopf die Constanten an,
halten die Variablen. Neben
den Einfluss des Volumens der
angestellt.

Tabellen) hat Schütz die
Albumin gewichtsanalytisch
verwerthet. In den Versuchen
welche Schütz anstellte,
erhielt er folgende Werthe:
1. 0,0015 g. Pepsin
2. 0,0015 g. Pepsin
3. 0,0015 g. Pepsin
4. 0,0015 g. Pepsin
5. 0,0015 g. Pepsin
6. 0,0015 g. Pepsin
7. 0,0015 g. Pepsin
8. 0,0015 g. Pepsin
9. 0,0015 g. Pepsin
10. 0,0015 g. Pepsin

1. 0,0015 g. Pepsin
2. 0,0015 g. Pepsin
3. 0,0015 g. Pepsin
4. 0,0015 g. Pepsin
5. 0,0015 g. Pepsin
6. 0,0015 g. Pepsin
7. 0,0015 g. Pepsin
8. 0,0015 g. Pepsin
9. 0,0015 g. Pepsin
10. 0,0015 g. Pepsin

1.

1. 0,0015 g. Pepsin
2. 0,0015 g. Pepsin
3. 0,0015 g. Pepsin
4. 0,0015 g. Pepsin
5. 0,0015 g. Pepsin
6. 0,0015 g. Pepsin
7. 0,0015 g. Pepsin
8. 0,0015 g. Pepsin
9. 0,0015 g. Pepsin
10. 0,0015 g. Pepsin

1. 0,0015 g. Pepsin
2. 0,0015 g. Pepsin
3. 0,0015 g. Pepsin
4. 0,0015 g. Pepsin
5. 0,0015 g. Pepsin
6. 0,0015 g. Pepsin
7. 0,0015 g. Pepsin
8. 0,0015 g. Pepsin
9. 0,0015 g. Pepsin
10. 0,0015 g. Pepsin

Berechnet man denjenigen Antheil, welcher von der Summe der beiden Albumosen auf die secundäre kommt, so ist zunächst die Menge derjenigen secundären Albumose zu corrigiren, welche bei $37,5^{\circ}$ bestimmt worden ist. Sie ist mit 0,5966 g zu klein bestimmt worden. Wenn man nun statt dieser Grösse 0,6966 als richtig annimmt, so wird der Quotient aus Summe der Producte und verdaulichem Albumin mit 1,180 den übrigen ähnlicher und das Mittel der Quotienten beträgt dann 1,160. Dann entfallen von der Summe der beiden Albumosen auf die secundäre bei den Temperaturen von $30-40^{\circ}$ 82,2, 89,2, 89,0 und $91,2^{\circ}$ o.

2. Die Säureconcentration.

Aus der Tabelle II von Schütz ergibt sich, dass die secundäre Albumose bei einer Steigerung der Säureconcentration von 0,1 auf $0,2^{\circ}$ zunimmt, bei $0,3^{\circ}$ auf der erreichten Höhe bleibt und sich mit $0,5^{\circ}$ vermindert. Dieses Ergebniss stimmt im Allgemeinen mit älteren Erfahrungen überein, wenn diese auch nicht einen so bestimmten Ausdruck erhalten haben, wie ihn Schütz aus seinen Resultaten ableiten konnte. Für weitere bindende Schlüsse reicht die geringe Zahl der von Schütz beigebrachten Beobachtungen nicht aus.

Zunächst in der Absicht, für die von Schütz für die secundäre Albumose gefundenen Werthe weitere Belege beizubringen, habe ich in Verdauungsversuchen dieses Product allein bestimmt. Zu den Versuchen habe ich amorphes Ovalbumin verwendet, weil dieses sicher ebensowenig freie Säure als säurebindende Salze enthält und so eine genaue Dosirung der Salzsäure zulässt.

Aus den Resultaten ergab sich die gesetzmässige Weise näher, in welcher die Menge der secundären Albumose von der Concentration der Salzsäure abhängig ist. Bis zu $0,2^{\circ}$ HCl verhalten sich nämlich die Mengen der secundären Albumose wie die Quadratwurzeln aus den Säureconcentrationen. Für die höheren Säureconcentrationen sind die beobachteten Werthe um bestimmte Grössen kleiner, als die nach dem Wurzelverhältniss weiter berechneten und zwar verhalten sich diese Grössen zu einander wie die um 0,2 verminderten in Zehntelprocenten ausgedrückten Concentrationen.

Als Belege für dieses Gesetz dienen folgende, unter verschiedenen Bedingungen gewonnene Versuchsergebnisse, in welchen die für die secundäre Albumose berechneten und gefundenen Werthe nach Linksdrehungen für 2 α_D in Minuten unter einander gestellt sind. In allen Versuchen kam ungefähr 1 g Albumin in Verwendung, ausser in Versuch 1, wo die Menge grösser war.

| | | | | | |
|----|-----------|---------|--------|--------|-------|
| 1. | % HCl | 0,10 | 0,15 | 0,20 | |
| | gefunden | 90,38 | 116,09 | 125,52 | |
| | berechnet | 91,23 | 111,74 | 129,02 | |
| 2. | % HCl | 0,10 | 0,15 | 0,20 | 0,20 |
| | gefunden | (13,26) | 32,52 | 36,57 | 54,42 |
| | berechnet | 26,65 | 32,64 | 37,58 | 53,10 |

Der erste gefundene Werth ist aus der Berechnung weggelassen worden. In dem letzten Versuch mit 0,2% HCl kam die doppelte Pepsinmenge in Anwendung.

In diesen Fällen, in welchen die Säureconcentration 0,2% nicht überschreitet, verhalten sich die Mengen der secundären Albumose wie die Wurzeln aus den Säureconcentrationen.

3. Ich habe auch vergleichsweise Albumin mit dem Minimum Säure und bei einer höheren Säureconcentration der Verdauung unterworfen. Als dieses Minimum habe ich diejenige Säuremenge betrachtet, welche im Stande ist, das aus einer gegebenen Albuminmenge im günstigsten Falle entstehende Acidalbumin noch in Lösung zu erhalten. Ungefähr 1 g Eiweiss wurde in 100 ccm einer Salzsäure von 0,25% in der Wärme stehen gelassen und darauf die Säure bis zu beginnender Trübung der Flüssigkeit neutralisirt. Der übrig bleibende Säurerest betrug 0,02%. Nach vollständiger Ausfällung des Acidalbumins waren nur noch ganz geringe Mengen Eiweiss in Lösung. Bei diesem Säuregrad (0,02%) und bei dem von 0,25% wurden mit den zuerst verwendeten gleich grosse Proben Eiweiss verdaut und in diesen Fällen 15,6 und 45,1 Min. Linksdrehung beobachtet, während sich für die Säureconcentrationen 14,6 und 46,1 berechnet.

| | | | | | | |
|-----------|-------------|--------|--------|-------|-------|-------|
| 4. | % HCl | 0,1 | 0,2 | 0,3 | 0,4 | 0,5 |
| | berechnet | 29,03 | 41,07 | 50,28 | 58,04 | 69,61 |
| | gefunden | 29,00 | 41,10 | 40,97 | 38,18 | 33,86 |
| Differenz | { gefunden | 0,03 | — 0,03 | 9,31 | 19,88 | 31,35 |
| | { berechnet | | | 10,09 | 20,18 | 30,27 |
| 5. | % HCl | 0,10 | 0,20 | 0,23 | 0,26 | 0,30 |
| | berechnet | 37,715 | 51,92 | 55,66 | 59,19 | 63,59 |
| | gefunden | — | 51,92 | 51,12 | 51,42 | 51,48 |
| Differenz | { gefunden | | | 4,54 | 7,77 | 12,11 |
| | { berechnet | | | 3,86 | 7,71 | 12,85 |

In den beiden wagerechten Reihen der Fälle 4 und 5 sind die Drehungen nach der Wurzel aus der Säureconcentration berechnet auf Grund der

Albumosemengen, welche bei Säureconcentrationen bis 0,2% beobachtet wurden. Von diesen berechneten Werthen sind die beobachteten abgezogen. Diese Differenzen verhalten sich aber, wie die letzte wagerechte Reihe zeigt, wie die Säureconcentrationen weniger 0,2; im Fall 4 also 1 : 2 : 3, im Fall 5 wie 0,3 : 0,6 : 1,0.

Nach diesem Ergebniss wird es bei einer gewissen Säureconcentration gar nicht mehr zu einer Bildung von secundärer Albumose kommen können. Für den unter 4. angeführten Fall würde diese Concentration 1,2 % betragen.

Das quantitative Verhalten der übrigen in Frage kommenden Substanzen ergibt sich aus folgender Zusammenstellung:

| % HCl | 0,1 | 0,2 | 0,3 | 0,5 |
|---------------------------|--------|--------|--------|--------|
| Verdautes Albumin | 0,6099 | 0,7350 | 0,7567 | 0,7670 |
| Acidalbumin | 0 | 0,0407 | 0,1101 | 0,1835 |
| I. Albumose | 0,0845 | 0,0553 | 0,0668 | 0,0717 |
| Acidalbumin + I. Albumose | 0,0845 | 0,0960 | 0,1769 | 0,2552 |

Die Menge des verdautes Albumins nimmt mit der Concentration der Säure zu, vom Acidalbumin findet sich bei der Säureconcentration 0,1 % nichts vor, bei der höheren Concentration bleiben von ihm aber mit der Concentration steigende Reste übrig; die Verdauung des Acidalbumins erfährt eine Verzögerung. An Stelle des Acidalbumins ist bei der Säureconcentration 0,1 eine erhebliche Menge primäre Albumose getreten; bei 0,2 % nimmt diese stark ab und wächst bei den höheren Concentrationen wieder mässig an. Von der Summe der beiden Albumosen kommen auf die secundäre Albumose für die einzelnen Säureconcentrationen

89,0 93,7 92,6 und 90,5 %.

In allen diesen Verhältnissen kommt die die Eiweisszerlegung befördernde Wirkung der Säure bis zur Concentration von 0,2 % und die hemmende von Concentrationen über 0,2 % zum Ausdruck.

3. Die relativen Albuminmengen.

(Siehe Tabelle III S. 493.)

Das Ergebniss dieser Versuchsreihe ist ein sehr einfaches. Die Mengen des verdautes Albumins, die Summen der Zwischenproducte und die Mengen der secundären Albumose stehen in demselben Verhältniss wie die zu den Versuchen verwendeten Albuminmengen, nämlich wie 1:2:3:4.

Das verdaute Albumin:

| | | | | |
|-----------|--------|--------|--------|--------|
| gefunden | 0,6223 | 1,2113 | 1,7347 | 2,2170 |
| berechnet | 0,5785 | 1,1571 | 1,7356 | 2,3141 |

Acidalbumin und primäre Albumose:

| | | | | | |
|-----------|-------------|--------|--------|--------|----------|
| gefunden | Acidalbumin | 0 | 0,0856 | 0,2602 | 0,4796 |
| | L. Albumose | 0,1737 | 0,2432 | 0,2635 | 0,1515 |
| | Summe | 0,1737 | 0,3288 | 0,5237 | (0,6311) |
| berechnet | Summe | 0,1710 | 0,3420 | 0,5130 | 0,6840 |

Die secundäre Albumose:

| | | | | |
|-----------|--------|--------|--------|--------|
| gefunden | 0,5806 | 1,0988 | 1,5570 | 2,1082 |
| berechnet | 0,5344 | 1,0689 | 1,6033 | 2,1378 |

Nur das aus der Rechnung weggelassene vierte Glied der Summe von Acidalbumin und primärer Albumose macht eine Ausnahme, die sich aber daraus erklärt, dass in den Einzelbestimmungen für die primäre Albumose von einander sehr abweichende Werthe, 0,2312 und 0,0718, gefunden wurden. Nach dem Versuchsprotokoll ist die kleinere, wegen unvollständiger Fällung, als unrichtig anzusehen. Im Uebrigen ist die Uebereinstimmung zwischen Befund und Rechnung eine so gute, als sie in Anbetracht der mannigfachen Fehlerquellen überhaupt sein kann.

Von der Summe der beiden Albumosen beträgt der auf die secundäre Albumose entfallende Antheil

0,770 0,819 0,862 0,933,

entsprechend dem Umstand, dass die secundäre Albumose mit der Vermehrung des Albumins schneller wächst als der Rest der primären Albumose.

4. Die Versuchsdauer.

(Siehe Tabelle IV S. 493.)

Vergleicht man zunächst wieder die Mengen der secundären Albumose miteinander, so ergibt sich, dass in 25 Stunden nicht mehr davon entsteht als in 16 Stunden, weiter aber, dass sich bis dahin die Mengen der secundären Albumose annähernd verhalten wie die Quadratwurzeln aus den Zeiten, wie folgende Zusammenstellung zeigt:

| | | | | | |
|-----------|--------|--------|--------|--------|--------|
| Stunden | 1 | 4 | 9 | 16 | 25 |
| gefunden | 0,2206 | 0,5583 | 0,6887 | 0,9594 | 0,9451 |
| berechnet | 0,2427 | 0,4854 | 0,7283 | 0,9708 | |

Im Anschluss an diese aus der Tabelle von Schütz wiederholten Zahlen führe ich die Beobachtungen an, bei welchen ich die secundäre Albumose allein bestimmt habe.

Es wurde in den sechs Gruppen immer nahezu 1 g Eiweiss verwendet, in den einzelnen Gliedern jeder Gruppe immer genau die gleiche Menge. In der Versuchsreihe 2 besass die Säure eine Concentration von 0,2%, in den übrigen Reihen eine solche von 0,25%. Die Versuche unterscheiden sich ausser durch ihre Dauer noch durch die Temperatur, bei welcher sie an- gestellt wurden, und durch die Pepsinmenge. Die beobachtete Linksdrehung ist in Minuten angegeben.

1. Temperatur 30°.

| Stunden | 1 | 4 | 9 | 16 | 25 | 36 |
|-----------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| gefunden | 10,84 | 23,06 | 31,07 | 43,20 | 52,91 | 63,59 |
| berechnet | 10,7 | 21,4 | 32,1 | 42,8 | 53,5 | 64,2 |

2. Temperatur 35° (0,2% HCl).

| | | | | |
|-----------|-------|-------|-------|-------|
| gefunden | 7,41 | 17,98 | 27,03 | 36,02 |
| berechnet | 9,003 | 18,01 | 27,01 | 36,01 |

3. Temperatur 37,5°.

| | | | | | | |
|-----------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|
| gefunden | 10,63 | 23,05 | 31,80 | 43,78 | 54,07 | 66,09 |
| berechnet | 10,92 | 21,85 | 32,78 | 43,70 | 54,63 | 65,56 |

4. Temperatur 37,5°.

| | | | | | | |
|-----------|-------|-------|-------|-------|---------|-------|
| gefunden | 20,31 | 34,57 | 53,50 | 64,63 | (65,78) | 74,20 |
| berechnet | 15,44 | 30,89 | 46,33 | 61,78 | 77,22 | 92,66 |

Von der Berechnung ist die eingeklammerte Zahl ausgeschlossen worden, weil sie offenbar unrichtig ist.

5. Temperatur 37,5°.

| Stunden | 1 | 4 | 9 | 16 | 25 | 36 |
|-----------|---|-------|-------|-------|-------|----|
| gefunden | — | 28,37 | 40,84 | 48,55 | 56,79 | — |
| berechnet | — | 24,94 | 37,40 | 49,87 | 62,34 | — |

6. Temperatur 40°.

| | | | | | | |
|-----------|---|-------|-------|-------|-------|-------|
| gefunden | — | 32,68 | 40,66 | 53,24 | 63,51 | 76,46 |
| berechnet | — | 26,66 | 39,98 | 53,31 | 66,64 | 79,97 |

Von den Reihen zeigen nur die drei ersten mit niederer Versuchs- temperatur oder mässigen Pepsinmengen halbwegs befriedigende Uebereinstimmung der Rechnung mit dem Befund. Wo aber, wie in den anderen Reihen, der Process beschleunigt worden ist durch eine grössere Pepsinmenge oder durch eine höhere Temperatur, was die grössere Ausbeute an secundärer Albumose kenntlich macht, weicht das Resultat von der oben ausgesprochenen Regel in der Art ab, dass die gefundene Menge der secundären Albumose in den ersten Zeiten des Versuchs grösser ist als die berechnete Menge,

in den späteren Zeitabschnitten dagegen kleiner. Nur mit dieser Einschränkung hat die aufgestellte Regel annähernd Gültigkeit. Dieses Verhältniss zeigt sich übrigens auch schon in der ersten, anscheinend einwurfsfreien Reihe. Die Regelmässigkeit, mit welcher diese Thatsache auftritt, schliesst den Zufall aus und lässt sie als den wahren Ausdruck für den Verlauf der Reaction erscheinen.

Aus den Versuchen von Schütz ergibt sich weiter, dass die Menge des verdauten Albumins mit der Dauer des Versuchs zunimmt; sie beträgt nach

| Stunden | 1 | 4 | 9 | 16 | 25 |
|---------|--------|--------|--------|--------|--------|
| | 0,6853 | 1,0153 | 1,1319 | 1,2185 | 1,2516 |

Die Summe von Acidalbumin und primärer Albumose ist zu allen Zeiten eine constante. Es wurde bestimmt nach

| Stunden | 1 | 4 | 9 | 16 | 25 |
|-------------|--------|----------|--------|--------|--------|
| Acidalbumin | 0,3885 | 0,4721 | 0,3697 | 0,2832 | 0,2350 |
| I. Albumose | 0,0718 | 0,0938 | 0,1254 | 0,1787 | 0,2530 |
| | 0,4603 | (0,5659) | 0,4951 | 0,4619 | 0,4853 |

Nur die zweite Summe weicht mit 0,5659 von dem Mittel der übrigen, 0,4726, erheblich ab, die Menge des Acidalbumins ist um eine Einheit in der ersten Decimale zu gross. Sie ist als fehlerhaft zu bezeichnen.

Die Ergänzung der beiden Zwischenproducte zur Einheit erfolgt in der Weise, dass mit der Dauer des Versuches die Menge des Acidalbumins ab-, die der primären Albumose zunimmt. Die Mengen der primären Albumose verhalten sich, mit Ausnahme der ersten Zahl, annähernd wie die Wurzeln aus den Versuchszeiten, wie aus nachstehendem Vergleich zu ersehen ist:

| | | | | | |
|-----------|----------|--------|--------|--------|--------|
| gefunden | (0,0718) | 0,0938 | 0,1254 | 0,1787 | 0,2530 |
| berechnet | 0,0463 | 0,0926 | 0,1389 | 0,1852 | 0,2315 |

Von der Summe der beiden Albumosen kommen auf die secundäre Albumose bei der Versuchsdauer von

| Stunden | 1 | 4 | 9 | 16 | 25 |
|---------|-------|-------|-------|-------|--------|
| | 0,754 | 0,856 | 0,846 | 0,893 | 0,791, |

im Mittel aller Zahlen 0,818, im Mittel der drei mittleren 0,848.

5. Die relativen Pepsinmengen.

Ueber den Einfluss der relativen Pepsinmenge auf den Gang der Verdauung hat Schütz die meisten Versuchsreihen angestellt.

Sie waren die ersten der ganzen Untersuchung. In Bezug auf die Anordnung unterscheiden sich diese Versuche von den anderen darin, dass Schütz den Gehalt der Albuminlösungen nicht gewichtsanalytisch, sondern polarimetrisch bestimmt hat. Aus den so gefundenen Mengen wurde dann die Menge des wahren Albumins nach S. 14 berechnet, was eine gewisse Unsicherheit in der Verwerthung einiger Ergebnisse zur Folge hatte. Ein weiterer schwerer in's Gewicht fallender Uebelstand ist der, dass wir in diesen ersten Untersuchungen die Trennung der beiden Albumosen insofern nicht so sorgfältig ausführten wie später, als wir die Prüfung der Flüssigkeit mit Ferrocyankwasserstoff unterliessen und uns begnügten, wenn die Flüssigkeit nach der Fällung völlig klar erschien. Deshalb sind die Bestimmungen der beiden Albumosen zum Theil unrichtig ausgefallen.

Die erste dieser Reihen sollte einen Anhalt dazu liefern, in welcher Art die Versuche am zweckmässigsten angeordnet würden. Da dieser erste Versuch sogleich ergab, dass sich die Mengen der secundären Albumose annähernd wie die Quadratwurzeln aus den Pepsinmengen verhielten, so wurden in den folgenden Versuchen die Pepsinmengen so gewählt, dass ihre Wurzeln ganze Zahlen darstellten. Um ferner den Einfluss der Nebenbedingungen auf den Verlauf der Reaction kennen zu lernen, hat Schütz bei diesen Versuchen die Säureconcentration, die Temperatur, die Versuchsdauer und die Albuminmenge verschieden gewählt.

Nicht aus allen Versuchen ergab sich, dass sich die Mengen der secundären Albumose verhielten wie die Wurzeln aus den relativen Pepsinmengen; die Art des Ergebnisses erwies sich als abhängig von dem Verhältniss, in welchem die Pepsinmengen zu den Mengen des Albumins stehen. Diese Ausnahmen von der Regel, welche wir als Fälle mit abnormem Verlauf bezeichnen, gewährten aber gerade darum einen lehrreichen Einblick in das Wesen des Verdauungsprocesses.

Im Folgenden sollen zunächst zwei Pepsinversuche mit normalem Verlauf dargestellt werden. Abweichend von den übrigen Beobachtungen ist das Albumin in dem ersten Versuche bloss der Einwirkung der Salzsäure ausgesetzt gewesen.

(Siehe Tabelle V und VI S. 498.)

Das Verhältniss der gefundenen Menge der secundären Albumose zu den aus dem Wurzelverhältniss berechneten gestaltet sich in folgender Weise:

| | Pepsin | 1 | 4 | 9 | 16 |
|-----|-------------|--------|--------|--------|--------|
| V. | { gefunden | 0,3095 | 0,4519 | 0,6204 | 0,7329 |
| | { berechnet | 0,2115 | 0,4225 | 0,6344 | 0,8459 |
| VI. | { gefunden | 0,2944 | 0,4212 | 0,6408 | 0,7789 |
| | { berechnet | 0,2135 | 0,4271 | 0,6460 | 0,8541 |

Wie bereits oben erwähnt wurde, sind diese Zahlen wegen der Unsicherheit in der Trennung der beiden Albumosen nicht ganz verlässlich. Schütz¹⁾ hat daher in anderen Versuchen nach einwurfsfreiem Verfahren die secundäre Albumose direct bestimmt. Nachstehend ist die für die secundäre Albumose beobachtete Linksdrehung, für $2\alpha_D$, in Minuten angegeben.

| | | | | | | | | |
|-----------|-------|-------|-------|--------|-------|-------|-------|-------|
| 1. Pepsin | 1 | 4 | 9 | 16 | 25 | 36 | 49 | 64 |
| gefunden | 9,40 | 20,61 | 32,33 | 45,35 | 55,21 | 64,96 | 75,97 | 85,25 |
| berechnet | 10,8 | 21,6 | 32,4 | 43,2 | 54,1 | 64,9 | 75,7 | 86,5 |
| 2. Pepsin | 1 | 2 | 3 | 4 | | | | |
| gefunden | 53,96 | 77,43 | 86,53 | 103,27 | | | | |
| berechnet | 52,10 | 73,67 | 90,22 | 104,20 | | | | |
| 3. Pepsin | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | | |
| gefunden | 7,30 | 9,75 | 12,80 | 14,80 | 16,50 | 18,45 | | |
| berechnet | 7,40 | 10,40 | 12,70 | 14,70 | 16,40 | 18,90 | | |

Schütz hat diese Versuche bei $37,5^\circ$ angestellt und 16 Stunden dauern lassen; der Salzsäuregehalt betrug 0,25%. Dass das Resultat nicht an diese Bedingungen geknüpft ist, ergibt sich aus folgenden von mir ermittelten Zahlen:

In den Versuchen betrug die Eiweissmenge 1 g, die Temperatur 40° , der Säuregehalt 0,25% und die Versuchsdauer 20, 12 und 3 Stunden.

| | Pepsin | 1 | 4 | 9 | 16 |
|--------|-------------|---------|-------|-------|---------|
| 20 St. | { gefunden | (10,73) | 25,43 | 41,06 | 54,32 |
| | { berechnet | 13,42 | 26,85 | 40,27 | 53,69 |
| 12 St. | { gefunden | 15,33 | 30,86 | 44,13 | (50,45) |
| | { berechnet | 15,05 | 30,11 | 45,16 | 60,20 |
| 3 St. | { gefunden | 7,86 | 15,99 | 24,14 | 30,21 |
| | { berechnet | 7,82 | 15,64 | 23,46 | 31,28 |

Die eingeklammerten Zahlen sind von der Berechnung des Mittels ausgenommen.

Im 3- und im 12stündigen Versuch kamen annähernd dieselben absoluten Pepsinmengen zur Anwendung, und es stehen bei ihnen daher die Resultate

1) Schütz, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 9 S. 578.

auch in dem Verhältniss zu den Wurzeln aus der Versuchsdauer. Der 15. Versuch ist von der Berechnung nach der Zeit ausgeschlossen, weil hier eine geringere Pepsinmenge angewendet wurde.

Weiter wurde ein Versuch mit 0,4% Salzsäure bei 37,5° und mit 16stündiger Versuchsdauer mit folgendem Resultat ausgeführt:

| Pepsin | 1 | 4 | 9 | 16 |
|-----------|-------|-------|-------|-------|
| gefunden | 10,86 | 25,80 | 35,86 | 49,59 |
| berechnet | 12,21 | 24,42 | 36,63 | 48,84 |

Aus den vorgelegten Zahlen folgt also, dass sich die Mengen der secundären Albumose verhalten wie die Quadratwurzeln aus den relativen Pepsinmengen.

Ein eigenthümliches Verhalten zeigt von den übrigen beteiligten Eiweisssubstanzen die Menge des verdauten Albumins. Diese bewert sich bei Gegenwart von Pepsin in Tabelle V unregelmässig um das Mittel 0,7466, in Tabelle VI ebenso um das Mittel 0,3451.

Das Verhalten des Acidalbumins und der primären Albumose ist aus folgender Zusammenstellung ersichtlich:

| | Pepsin | 0 | 1 | 4 | 9 | 16 |
|-----|-------------|--------|--------|--------|--------|--------|
| V. | Acidalbumin | 0,8079 | 0,6419 | 0,3484 | 0,1258 | 0,0348 |
| | I. Albumose | 0 | 0,0223 | 0,0067 | 0,0579 | 0,0834 |
| | Summe | 0,8079 | 0,6642 | 0,3551 | 0,1837 | 0,1182 |
| VI. | Acidalbumin | 0,3816 | 0,3410 | 0,2269 | 0,1117 | 0,0442 |
| | I. Albumose | 0 | 0,0204 | 0,0771 | 0,1015 | 0,0906 |
| | Summe | 0,3816 | 0,3614 | 0,3040 | 0,2132 | 0,1348 |

In diesem Fall nimmt das Acidalbumin stetig ab, die primäre Albumose in der überwiegenden Mehrzahl der Beobachtungen zu, beide Substanzen ergänzen sich aber nicht zur Einheit, die Summe beider vermindert sich mit der Steigerung der Pepsinmenge.

Wegen der bereits hervorgehobenen Unsicherheit der Zahlen eignen sie sich wenig zu weiteren Schlüssen. Aber aus Tabelle V ergibt sich wenigstens, dass sich der erste und die zwei letzten Werthe der primären Albumose annähernd verhalten wie die Wurzeln aus den relativen Pepsinmengen, wie folgende Zusammenstellung zeigt:

| | | | |
|-----------|--------|--------|--------|
| gefunden | 0,0223 | 0,0579 | 0,0834 |
| berechnet | 0,0205 | 0,0614 | 0,0818 |

und dass die Menge der secundären Albumose in diesen drei Beobachtungen einen nahezu constanten Bruchtheil von der Summe der beiden Albumosen ausmacht, nämlich 0,933, 0,915, 0,898, im Mittel 0,915. Die Verhältnisse sind also solche, wie sie sich auch aus den Beobachtungen über die Versuchsdauer ergeben haben. Die bei der vierfachen Pepsinmenge bestimmte Menge der primären Albumose, 0,0067, fällt aus der Reihe, so dass sich hier die Albumosen nicht zur Berechnung eignen. Die betreffenden Zahlen der Tabelle VI gestatten dagegen eine solche Auslegung nicht.

Die Pepsinversuche mit abnormem Verlauf unterscheiden sich von den beschriebenen durch ein starkes Vorwalten des Pepsins und durch eine geringere Concentration der Salzsäure. Die Ergebnisse der zwei von Schütz angestellten Versuchsreihen sind in den folgenden Tabellen VII und VIII S. 502 enthalten.

Die Ergebnisse dieser Versuchsreihen weichen in mehrfacher Hinsicht von den in den beiden vorhergehenden Tabellen mitgetheilten ab. Es tritt in Gegenwart von Pepsin entweder gar kein Acidalbumin auf oder nur in Gegenwart der geringsten Pepsinmenge, und da auch nur sehr wenig. Zu einer Ansammlung von Acidalbumin, wie in den Versuchen der Tabellen V und VI kommt es nicht, es wird sofort nach seiner Entstehung aufgezehrt. Dieser Thatsache entspricht das Verhalten der secundären Albumose; ihre Menge nimmt zwar zu, verhält sich aber keineswegs proportional der Wurzel aus den Pepsinmengen.

| | | | | | |
|--------------|------|--------|--------|--------|---------|
| Pepsin | | 1 | 9 | 25 | 36 |
| II. Albumose | VII | 0,7139 | 0,7610 | 0,8226 | 0,8227 |
| | VIII | 0,4448 | 0,6557 | 0,7028 | 0,6699. |

Das Wurzelverhältniss zwischen der Pepsinmenge und der Menge der secundären Albumose ist also an die Gegenwart von Acidalbumin geknüpft, es tritt ein, solange ein Vorrath von Acidalbumin vorhanden ist, und bleibt aus, wenn das Acidalbumin fehlt.

Mit diesem Befund ist eine der Ursachen aufgedeckt, aus welchen die Bildung der secundären Albumose nicht mehr in gesetzmässiger Abhängigkeit von der Pepsinmenge erfolgt. Je nach den Versuchsbedingungen wird die Regel früher oder später ihre Gültigkeit verlieren. Für die Bestimmung der relativen Pepsinmenge hat Schütz als Bedingung die Verwendung von 1 g Albumin in 100 ccm 0,2 — 0,3% Salzsäure und 16stündige Versuchsdauer bei 37,5° gewählt, und eine Drehung der secundären Albumose von

Tabelle VII.

Albumin 0,7460 g. Salzsäure 0,10%, Temperatur 40°, 16 1/2 Stunden.

| Pepsin | Albumin | | Acidalbumin | | I. Albumose | | II. Albumose | | Summe der Producte | Verhältnisse der Summe zu verdautem Albumin |
|--------|---------|--------|-------------|--------|-------------|--------|--------------|--------|--------------------|---|
| | Rest | Mittel | verdaut | Mittel | | Mittel | | Mittel | | |
| 0 | 0,2554 | 0,2542 | 0,6134 | 0,5783 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0,5733 | 0,935 |
| 1 | 0,2529 | | | 0,5782 | 0,0537 | 0,0800 | 0,7960 | 0,7189 | 0,7939 | 1,222 |
| | 0,2146 | 0,2178 | 0,6498 | — | 0,1062 | | 0,6717 | | | |
| 9 | 0,2076 | | | — | 0,0204 | 0,0257 | 0,7610 | 0,7610 | 0,7867 | 1,188 |
| | 0,2034 | 0,2055 | 0,6621 | — | 0,0909 | | 0,7610 | | | |
| 25 | 0,2021 | | | — | 0,0192 | 0,0147 | 0,8039 | 0,8226 | 0,8378 | 1,266 |
| | 0,2084 | 0,2053 | 0,6613 | — | 0,0101 | | 0,8410 | | | |
| 49 | 0,1813 | | | — | 0,0201 | 0,0129 | 0,8004 | 0,8227 | 0,8851 | 1,209 |
| | 0,1724 | 0,1769 | 0,6907 | — | 0,0057 | | 0,8450 | | | |
| | | | | | | | | | | Mittel 1,164 |

Tabelle VIII.

Albumin 0,5977 g. Salzsäure 0,10%, Temperatur 35°, 16 1/2 Stunden.

| Pepsin | Albumin | | Acidalbumin | | I. Albumose | | II. Albumose | | Summe der Producte | Verhältnisse der Summe zu verdautem Albumin |
|--------|---------|--------|-------------|--------|-------------|--------|--------------|--------|--------------------|---|
| | Rest | Mittel | verdaut | Mittel | | Mittel | | Mittel | | |
| 0 | 0,3397 | 0,3387 | 0,4183 | 0,4220 | 0 | 0 | 0 | 0 | 0,4182 | 1,012 |
| 1 | 0,3376 | | | 0,4144 | 0,0588 | 0,0710 | 0,4519 | 0,4448 | 0,5758 | 1,287 |
| | 0,3120 | 0,3047 | 0,4473 | 0,0567 | 0,0882 | | 0,4376 | | | |
| 9 | 0,2974 | | | 0,0633 | — | 0,0818 | 0,7521 | 0,6557 | 0,7375 | 1,517 |
| | 0,2677 | 0,2657 | 0,4868 | — | 0,1079 | 0,1079 | 0,5592 | 0,5949 | 0,7028 | 1,410 |
| 25 | 0,2636 | | | — | 0,0611 | 0,0439 | 0,5592 | 0,6696 | 0,7138 | 1,872 |
| | 0,2506 | 0,2526 | 0,4994 | — | 0,0266 | | 0,6609 | | | |
| 49 | 0,2546 | | | — | | | | | | |
| | 0,2316 | 0,2319 | 0,5201 | — | | | | | | |
| | 0,2321 | | | — | | | | | | Mittel 1,320 |

2 α_D = — 100° als obere Grenze angegeben. Auch ohne diesen Beleg ist es selbstverständlich, dass der gesetzmässige Ablauf einer an gewisse Substanzmengen gebundenen Reaction einmal ihr Ende erreicht, und die Verwunderung welche Maly¹⁾ über die von Schütz angegebene obere Grenze äussert, ist ohne alle Berechtigung.

Bei den früheren Pepsinversuchen (V und VI) nahm die Menge der primären Albumose mit der Vermehrung des Pepsins zwar zu, die Summe von Acidalbumin und primärer Albumose aber ab. In dem vorliegenden Fall, wo mit Ausnahme des ersten Pepsinversuchs in Tabelle VIII als einziges Zwischenproduct primäre Albumose auftritt, sinkt ihre Menge mit der Vermehrung des Pepsins.

| Pepsin | 1 | 9 | 25 | 49 |
|--------|--------|--------|--------|---------|
| VII | 0,0800 | 0,0257 | 0,0147 | 0,0129 |
| VIII | 0,1310 | 0,0818 | 0,1079 | 0,0439. |

Auch in diesen Reihen macht die secundäre Albumose einen nahezu constanten Bruchtheil von der Summe der beiden Albumosen aus; er beträgt bei

| | | | | |
|------|-------|-------|-------|----------------------|
| VII | 0,899 | 0,967 | 0,987 | 0,985, Mittel 0,960 |
| VIII | 0,862 | 0,889 | 0,847 | 0,939, Mittel 0,884. |

6. Das Volumen.

Eine Untersuchung über den Einfluss, welchen das Volumen der Lösung auf die Ausbeute an secundärer Albumose ausübt, hatte für uns hauptsächlich nur ein methodologisches Interesse. Es fragte sich, ob es für das Resultat gleichgültig sei, wenn man bei gleichbleibender Concentration der Säure dieselben absoluten Mengen Albumin und Pepsin in verschiedenen grossen Volumen auf einander einwirken lässt, oder ob, wie wir es gethan haben, in Versuchen, deren Resultate verglichen werden sollen, immer das gleiche Volumen gewählt werden müsse.

Ich habe daher die secundäre Albumose in einigen Versuchen bestimmt, in welchen der Säuregehalt 0,25—0,30%, die Temperatur 37,5° und die Versuchsdauer, mit Ausnahme des 4. Versuchs, 16 Stunden betrug; im 4. Versuch wurde mit entsprechend mehr Pepsin nur 4 Stunden verdaut, so dass die Resultate dieses Versuchs mit denen der anderen direct vergleichbar sind. Die Albumose wurde für 2 α_D bestimmt, wobei sich als linksdrehend ergab in Minuten bei

1) Maly, Jahresber. f. Thierchemie Bd. 15 S. 267.

| 25 | 50 | 100 | 150 | 200 | 250 ccm |
|------|------|------|------|-------|---------|
| — | 55,5 | 60,5 | — | — | — |
| — | 47,2 | 56,4 | 50,0 | — | — |
| — | 51,9 | 51,0 | 56,9 | — | — |
| — | — | 92,8 | — | 104,7 | — |
| 87,7 | — | 49,3 | — | — | 56,9 |

Setzt man die bei 100 ccm gefundenen Drehungswerthe = 50 und reducirt darauf die übrigen Zahlen, so ergibt sich im Mittel

| | | | | | |
|------|------|------|------|------|------|
| 38,2 | 46,2 | 50,0 | 50,1 | 56,4 | 57,7 |
|------|------|------|------|------|------|

Nach diesen Ergebnissen wird, wie vorausszusehen war, die Menge der secundären Albumose von dem Volumen der Verdauungslösung im Allgemeinen in dem Sinne beeinflusst, dass um so mehr secundäre Albumose entsteht, je grösser das Volumen ist. In der Lösung blieben die absoluten Mengen des Albumins und des Pepsins constant, die Salzsäure aber war, bei gleichbleibendem Procentgehalt, in dem grösseren Volumen auch in grösserer absoluter Menge enthalten. Bei gleichbleibender relativer Menge beschleunigt also eine absolut grössere Menge Salzsäure die Verdauung.

III. Der genetische Zusammenhang der Erscheinungen.

Welchen Antheil jedes der beiden bei der Verdauung thätigen Reagentien, Salzsäure und Pepsin, auf den Gang des Processes besitzt, lässt sich aus den vorliegenden Untersuchungen ableiten. Einen verlässlichen Anhalt zur Beurtheilung dieses Verhältnisses liefern die zwei Pepsinversuche mit abnormem Verlauf (VII und VIII). In diesen fehlt das Acidalbumin gleich vom Anfang oder von der zweiten Versuchsreihe an, und dementsprechend schreitet die Bildung der secundären Albumose entweder gar nicht fort oder in geringfügiger Weise; diese schwache Zunahme der secundären Albumose erklärt sich aber aus einer entsprechenden Abnahme der primären Albumose. Folgende Zahlen liefern hierfür den Beleg.

| | Pepsin | 1 | 9 | 25 | 49 |
|------|--------------|--------|--------|--------|---------|
| VII | II. Albumose | 0,7139 | 0,7610 | 0,8226 | 0,8229 |
| | I. Albumose | 0,0800 | 0,0257 | 0,0147 | 0,0129 |
| VIII | II. Albumose | — | 0,6557 | 0,5949 | 0,6699 |
| | I. Albumose | — | 0,0818 | 0,1079 | 0,0439. |

Die Bildung der secundären Albumose ist also abhängig von der Gegenwart des Acidalbumins. Wo dieses fehlt, entsteht auch

keine secundäre Albumose. Hiermit bestätigt sich die von Meissner¹⁾ ausgesprochene Vermuthung, dass nicht das Albumin direct, sondern erst nach seiner Umwandlung in Acidalbumin verdaut, vom Pepsin angegriffen wird. Die Pepsinverdauung zerfällt daher in zwei gesonderte Abschnitte, in die Verwandlung des Albumins in Acidalbumin durch die Säure und in die Ueberführung des Acidalbumins in Albumosen durch das Pepsin.

Da das Acidalbumin die nothwendige Vorstufe der Albumose bildet und dieses aus dem Albumin hervorgeht, so ist man berechtigt, die Menge des verdauten Albumins der des Acidalbumins, wenn nicht gleich, so doch proportional zu setzen. (In den vier blinden Versuchen von Schütz [V—VIII] kommen im Mittel auf 100 verdautes Albumin 106 Acidalbumin.) Von dieser Thatsache wird man Gebrauch machen müssen in den Fällen, in welchen sich wegen gleichzeitiger Gegenwart von Pepsin die Menge des überhaupt entstandenen Acidalbumins in keiner andern Weise ermitteln lässt; denn die in den Versuchen bestimmten Acidalbuminmengen sind nur die Reste, welche der Einwirkung des Pepsins entgangen sind. Die Frage, von welchen Bedingungen die Menge des gebildeten Acidalbumins abhängt, ist aber nach dem oben aufgestellten Satze die nächstliegende. Bei den Pepsinversuchen ergibt sich nun an verdaulichem Albumin bei

| | | | | |
|--------|--------|--------|--------|--------|
| Pepsin | 1 | 4 | 9 | 16 |
| V | 0,7599 | 0,7570 | 0,7353 | 0,7695 |
| VI | 0,3569 | 0,3688 | 0,3395 | 0,3160 |
| Pepsin | 1 | 9 | 25 | 49 |
| VII | 0,6498 | 0,6621 | 0,6613 | 0,6907 |
| VIII | 0,4473 | 0,4863 | 0,4994 | 0,5201 |

In der ersten Reihe bewegen sich die Zahlen unregelmässig um das Mittel 0,7554, in der zweiten Reihe scheint eine Abnahme, in den beiden letzten Reihen eine Zunahme des verdauten Albumins stattzufinden. Von diesen beiden Reihen hat die VIII. minder verlässliche Werthe ergeben, da hier das Verhältniss der Summe der Verdauungsproducte zu der Menge des verdauten Albumins im Mittel 1,320 (bis 1,517) beträgt und somit die in anderen Versuchen beobachtete Verhältnisszahl stark überschreitet. Addirt man die ent-

1) Meissner, a. a. O. Bd. 8 S. 292.

sprechenden Werthe der drei übrigen Reihen (V—VII), so erhält man als Summen 1,7666, 1,7899, 1,7361 und 1,7762 mit dem Mittel 1,7667. Darnach ist die Menge des verdauten Albumins in den einzelnen Versuchsreihen als constant anzusehen. Es würde daraus weiter folgen, dass eine bis zum 25- und 49fachen gesteigerte Pepsinmenge keinen Einfluss auf die Bildung des Acidalbumins ausübt; diese wird allein durch die Salzsäure bewirkt, die Menge des gebildeten Acidalbumins blieb aber in den einzelnen Reihen darum constant, weil die Bedingungen für die Acidalbuminbildung unverändert blieben, nämlich die Concentration der Säure, die Albuminmenge, die Temperatur und die Dauer der Einwirkung.

Die anderen Verdauungsversuche weichen in dieser Hinsicht insofern von den Pepsinversuchen ab, als die Bedingungen für die Bildung des Acidalbumins derart geändert waren, dass eine Zunahme des Acidalbumins stattfand. Die Mengen des verdauten Albumins, welche in den einzelnen Versuchen ermittelt wurden, sind folgende:

1. Temperatur

| | | | | | |
|-----|--------|--------|--------|--------|---------|
| bei | 30° | 35° | 37,5° | 40° | 50° |
| | 0,5442 | 0,6605 | 0,7127 | 0,7754 | 0,9220. |

Die Richtigkeit der Zahl für 50° steht in Zweifel, weil bei dieser Temperatur das Albumin ganz verbraucht war.

2. Albuminmenge

| | | | | |
|---------|--------|--------|--------|---------|
| Albumin | 1 | 2 | 3 | 4 |
| | 0,6223 | 1,2113 | 1,7347 | 2,2170. |

Die Zahlen stehen nahezu in demselben Verhältniss wie die ursprünglichen Albuminmengen.

3. Dauer des Versuchs

| | | | | | |
|---------|--------|--------|--------|--------|--------|
| Stunden | 1 | 4 | 9 | 16 | 25 |
| | 0,6853 | 1,0152 | 1,1319 | 1,2185 | 1,2516 |

4. Säureconcentration

| | | | | |
|---------|--------|--------|--------|---------|
| °/o HCl | 0,1 | 0,2 | 0,3 | 0,5 |
| | 0,6099 | 0,7350 | 0,7567 | 0,7670. |

Auch in diesem Fall war bei der höchsten Säureconcentration zuletzt kein Albumin mehr vorhanden, und ist die letzte Zahl daher nicht verlässlich.

Die Differenz zwischen diesen Zahlen, den Mengen des gebildeten Acidalbumins und den zugehörigen Acidalbuminresten, ergibt

die Menge des verdauten Acidalbumins. Die absoluten Werthe derselben nehmen in folgenden Fällen mit der Steigerung der Versuchsbedingungen zu.

1. Temperatur .

| | | | | | |
|-----|--------|--------|--------|--------|---------|
| bei | 30° | 35° | 37,5° | 40° | 50° |
| | 0,4879 | 0,5912 | 0,6422 | 0,7007 | 0,8607. |

2. Albuminmenge

| | | | | |
|---------|--------|--------|--------|---------|
| Albumin | 1 | 2 | 3 | 4 |
| | 0,6223 | 1,1257 | 1,4745 | 1,7374. |

Diese Zahlen verhalten sich nicht wie die Albuminmengen.

3. Versuchsdauer

| | | | | | |
|---------|--------|--------|--------|--------|---------|
| Stunden | 1 | 4 | 9 | 16 | 25 |
| | 0,2968 | 0,5431 | 0,7622 | 0,9353 | 1,0166. |

Berechnet man diese Zahlen nach dem Wurzelverhältniss, so ergibt sich:

| | | | | |
|--------|--------|--------|--------|---------|
| 0,2369 | 0,4739 | 0,7108 | 0,9477 | 1,1847. |
|--------|--------|--------|--------|---------|

Die Rechnung verhält sich zu dem Befund in demselben Sinne wie bei der Bildung der secundären Albumose; anfangs verläuft die Verdauung des Acidalbumins schneller, zuletzt langsamer als nach der Wurzel aus den Zeiten.

4. Pepsin

| | | | | |
|----|--------|--------|--------|---------|
| | 1 | 4 | 9 | 16 |
| V | 0,1180 | 0,4086 | 0,6095 | 0,7347 |
| VI | 0,0159 | 0,1419 | 0,2278 | 0,2718. |

In der Reihe V verhalten sich die Mengen des verdauten Acidalbumins annähernd wie die Wurzeln aus den Pepsinmengen; die Rechnung ergibt:

| | | | |
|--------|--------|--------|---------|
| 0,1871 | 0,3742 | 0,5612 | 0,7488. |
|--------|--------|--------|---------|

Für Reihe VI berechnet sich in derselben Weise, wenn man die erste Zahl unberücksichtigt lässt,

| | | | |
|----------|--------|--------|---------|
| (0,0713) | 0,1426 | 0,2138 | 0,2858. |
|----------|--------|--------|---------|

5. Anders gestalten sich die Verhältnisse bei der Säureconcentration; hier wurde an Acidalbumin verdaut bei

| | | | | |
|-------|--------|--------|--------|---------|
| % HCl | 0,1 | 0,2 | 0,3 | 0,5 |
| | 0,6090 | 0,6943 | 0,6406 | 0,5845. |

Eine Steigerung findet nur statt bei der Zunahme der Säureconcentration von 0,1 auf 0,2%, aber bis 0,5% sinkt die Menge

des verdauten Acidalbumins wieder. Die Verdauung des Acidalbumins folgt also derselben Regel wie die Bildung der secundären Albumose.

Vergleicht man in den einzelnen Versuchen die Mengen des gebildeten Acidalbumins mit den Mengen des verdauten Acidalbumins, so stellen sich grosse Unterschiede heraus, wie folgende Zusammenstellung zeigt, in welcher die Menge des verdauten Acidalbumins in Procenten des gebildeten ausgedrückt ist.

| Pepsin | 1 | 4 | 9 | 16 |
|--------|------|------|------|---------|
| V | 15,5 | 56,3 | 79,2 | 95,5 % |
| VI | 4,5 | 37,9 | 67,1 | 86,0 %. |

Aus diesen Zahlen geht hervor, dass der Abbau des Acidalbumins mit grösserer Geschwindigkeit erfolgt als die Bildung des Acidalbumins. Für den Pepsinversuch ist dieses Verhältniss einleuchtend, denn die Acidalbuminmenge war in den einzelnen Reihen constant, während der Verbrauch an Acidalbumin durch das Pepsin mit der Menge desselben zunahm.

Ein ähnliches Verhältniss ergibt sich bei den Versuchen über die Versuchsdauer. Es betrug die Menge des verdauten Acidalbumins in Procenten des gebildeten nach

| Stunden | 1 | 4 | 9 | 16 | 25 |
|---------|------|------|------|------|---------|
| | 43,3 | 53,5 | 67,3 | 76,8 | 81,2 %. |

Das gebildete Acidalbumin zeigt von der vierten, noch mehr von der neunten Stunde an eine so geringe Zunahme, dass diese von der Bildung der weiteren Verdauungsproducte beträchtlich überholt wird. Das angeführte relative Verhältniss steht im Einklang mit der That- sache, dass die Bildung der secundären Albumose annähernd proportional der Wurzel aus der Zeit erfolgt, also in diesem Falle annähernd wie 1 : 2 : 3 : 4 : 5. Die Producte der Acidalbuminverdauung bestehen aber nicht bloss aus der secundären Albumose, sondern es kommt zu dieser noch die primäre hinzu, und diese Summe liegt dem relativen Verhältniss zu Grunde.

Bei den Temperaturversuchen berechnet sich für die Mengen des verbrauchten Albumins auf 100 des gebildeten

| | | | | |
|-----|------|------|------|-------|
| bei | 30 | 35 | 37,5 | 40 ° |
| | 89,6 | 89,5 | 90,1 | 90,4, |

im Mittel 89,9. Es wird also durch die Erhöhung der Temperatur die Bildung und der Verbrauch des Acidalbumins in gleichem Grade beschleunigt. Für die Temperatur von 50 ° ergibt sich als Verhält-

nisszahl 93,5; sie weicht aus dem Grunde etwas stärker vom Mittel ab als die übrigen, weil hier der Acidalbuminrest, abweichend von dem Verhalten der anderen Reihen, abgenommen statt zugenommen hat. Die Verlässlichkeit dieser Zahl kann demnach als zweifelhaft erscheinen.

In den Versuchen mit verschiedenen Albuminmengen nimmt das Verhältniss zwischen dem verdauten Albumin und dem gebildeten ab. Von 100 gebildetem Acidalbumin entfallen auf verdautes Acidalbumin bei

| | | | | |
|---------|-----|------|------|-------|
| Albumin | 1 | 2 | 3 | 4 |
| | 100 | 92,9 | 85,1 | 78,4. |

Die Menge des gebildeten Acidalbumins wuchs proportional der Menge des Albumins, die in den vier Versuchsreihen gleich gehaltene Menge Pepsin hat aber nicht ausgereicht, das Acidalbumin in dem Maasse seiner Entstehung weiter zu verändern.

Mit abnehmender Geschwindigkeit geht auch die Verdauung des Acidalbumins bei erhöhter Säureconcentration vor sich. Für das verdaute Acidalbumin ergibt sich bei

| | | | | |
|-------|-----|------|------|-------|
| % HCl | 0,1 | 0,2 | 0,3 | 0,5 |
| | 100 | 94,5 | 84,7 | 76,1. |

Die Ursache dieser Verzögerung der Verdauungsgeschwindigkeit liegt in der verdauungshemmenden Wirkung der höheren Säureconcentrationen, welche bereits S. 493 ff. hervorgehoben wurde, und diese ist begründet in der neben der Acidalbuminbildung einhergehenden Entstehung des von Meissner¹⁾ entdeckten, von Kühne und Chittenden²⁾ Antialbumid benannten Parapeptons. Dieser Eiweisskörper, welcher dem Acidalbumin in vielen Stücken, namentlich in den Löslichkeitsverhältnissen, ähnlich ist, unterscheidet sich von ihm nach den Untersuchungen der genannten Autoren wieder mehrfach, nach Meissner aber namentlich durch seine Unverdaulichkeit.

Ich habe einen Versuch über die Bildung des unverdaulichen Eiweisskörpers angestellt, aus welchem sich ergeben hat, dass die Menge desselben zunimmt mit der Concentration der Säure und der Höhe der Temperatur. Das Eiweiss wurde zuerst mit der Säure

1) Meissner, a. a. O. Bd. 7 S. 1. 1859; Bd. 8 S. 289. 1860.

2) W. Kühne und R. H. Chittenden, Zeitschr. f. Biol. Bd. 19 S. 163 und 166. 1883.

behandelt und, nachdem die Säure wieder auf die Concentration von 0,2 % gebracht worden war, der Einwirkung des Pepsins ausgesetzt.

Alle Proben enthielten gleich viel Eiweiss (annähernd 1 g in 100 ccm). Diese Proben wurden mit 0,2, 0,3, 0,4 und 0,5 % HCl 30 Stunden auf 37,5 °, die fünfte Probe mit 0,2 % HCl 30 Stunden auf 55 °, das Temperaturoptimum, erwärmt und die sechste Probe mit 0,2 % HCl ungefähr eine Stunde in siedendes Wasser getaucht. In den Proben mit 0,3—0,5 % HCl wurde die Säureconcentration durch Normallauge auf 0,2 % herabgesetzt, diejenige Concentration, welche die anderen Proben gleich anfangs besaßen. Die Pepsinmenge betrug in allen Proben gleich viel, die Verdauung wurde durch 16 Stunden bei 37,5 ° vorgenommen.

Die Bestimmung der gebildeten secundären Albumose ergab folgende Linksdrehungen in Minuten:

| Probe | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 |
|---------------|------|------|------|------|------|------|
| % HCl anfangs | 0,2 | 0,3 | 0,4 | 0,5 | 0,2 | 0,2 |
| 2 α_D | 54,0 | 35,4 | 32,7 | 32,7 | 21,0 | 22,5 |

Der Versuch zeigt, dass das Parapepton auf Kosten des verdaulichen Acidalbumins zunimmt, woraus zu schliessen wäre, dass das Parapepton ein Zersetzungsproduct des Acidalbumins ist.

Die Frage nach der Abstammung der primären Albumose ist zur Zeit noch eine offene. In dieser Hinsicht ist Zweierlei möglich. Die primäre Albumose kann ein Verdauungsproduct des Acidalbumins sein, oder sie kann hervorgehen aus einer Spaltung des Albumins in zwei einander gleichwerthige Stoffe, in Acidalbumin und primäre Albumose, oder nach der Bezeichnungsweise von Kühne in Anti- und Hemialbumose. Beide Ansichten haben ihre Vertreter gefunden, und für die Spaltungstheorie hat sich in letzter Zeit Zunz¹⁾ mit grosser Entschiedenheit ausgesprochen.

Zunz hat für seine Behauptung zwei Gründe. Er hat beobachtet, dass das Auftreten des Acidalbumins stets von der Bildung von Albumose begleitet ist, und dass sogar zuweilen Spuren von primärer Albumose vor dem Acidalbumin auftreten. Die Thatsache, dass vor dem Acidalbumin schon Spuren von primärer Albumose nachzuweisen sind, widerspricht nach der Ansicht von Zunz besonders

1) E. Zunz, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 28 S. 161, 168 u. 169. 1899.

schlagend der verbreiteten Annahme, nach welcher die primäre Albumose vom Acidalbumin abstammen soll. Den zweiten Grund findet Zunz in der Beobachtung von Goldschmidt¹⁾, wonach bei der Einwirkung von Säure auf krystallisirtes Serumalbumin Albumose zugleich mit dem Acidalbumin entstand, öfter schon, wo jede Spur von Acidalbumin vermisst wurde. Nach Zunz erfolgt die Bildung von Acidalbumin überhaupt durch Abspaltung von Albumosecomplexen vom Albumin.

Die Frage wäre sofort entschieden, wenn man wüsste, dass bei der Verdauung von reinem Acidalbumin überhaupt keine Albumose entstände; dann wäre die Bildung derselben nur auf eine Spaltung des Albumins zu beziehen. Aber das Gegentheil ist der Fall; wir selbst können als Beweis hierfür den auf S. 482 erwähnten Versuch anführen, bei welchem wir eine Albumose, wie wir meinten, primäre, durch die Verdauung aus Acidalbumin erhielten. In jüngster Zeit habe ich den Verdauungsversuch mit reinem Acidalbumin wiederholt und, nach Entfernung eines Restes von Acidalbumin durch Neutralisieren, in der eingeeengten Flüssigkeit durch halbe Sättigung mit Ammonsulfat einen beträchtlichen klebrigen Niederschlag erhalten. Dieses Verhalten kennzeichnet aber nach Pick²⁾ die primäre Albumose.

Wenn also (primäre) Albumose durch die Verdauung aus Acidalbumin entstehen kann, so wäre zu untersuchen, ob sich die von Zunz gemachte Wahrnehmung, nämlich, dass bei der Verdauung zeitweilig primäre Albumose ohne Acidalbumin auftreten kann, nicht auch aus einem Verdauungsvorgang erklären liesse. Die Angabe von Zunz ist richtig; unter den Beobachtungen von Schütz finden sich zwei, in welchen gleichfalls kein Acidalbumin, aber primäre Albumose, und zwar in erheblicher Menge, angetroffen worden ist. Solche vereinzelte Wahrnehmungen bei Processen, bei denen nicht bloss eine einzige Reaction stattfindet, sondern mehrere neben und nacheinander einhergehen, sind aber nur mit grosser Vorsicht zu deuten. Berücksichtigt man in den einschlägigen Untersuchungen von Schütz diese einzelnen Fälle nicht bloss für sich, sondern im Zusammenhang mit den übrigen Thatsachen, so gewinnt man einen Einblick in den wirklichen Hergang.

1) J. Goldschmidt, Ueber die Einwirkung von Säuren auf Eiweissstoffe. Dissertation. Strassburg 1898.

2) Ernst P. Pick, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 24 S. 246. 1897.

E. Pflüger, Archiv für Physiologie. Bd. 80.

Die zwei Beobachtungen von Schütz, in welchen nur primäre Albumose vorkam und das Acidalbumin fehlte, betreffen die Versuche mit verschiedener Säureconcentration und mit verschiedenen Albuminmengen. Die zusammengehörigen Zahlen sind folgende:

Säureversuch

| % HCl | 0,1 | 0,2 | 0,3 | 0,5 |
|-------------------|--------|--------|--------|--------|
| Verdautes Albumin | 0,6099 | 0,7350 | 0,7567 | 0,7670 |
| Acidalbumin | 0 | 0,0407 | 0,1161 | 0,1835 |
| I. Albumose | 0,0845 | 0,0553 | 0,0668 | 0,0717 |

Albuminversuch

| Albumin | 1 | 2 | 3 | 4 |
|-------------------|--------|--------|--------|--------|
| Verdautes Albumin | 0,6233 | 1,2113 | 1,7347 | 2,2170 |
| Acidalbumin | 0 | 0,0856 | 0,2602 | 0,4796 |
| I. Albumose | 0,1737 | 0,2432 | 0,2635 | 0,1515 |

Die vierte Zahl für die primäre Albumose, 0,1515, ist das Mittel aus zwei Bestimmungen, welche 0,2312 und 0,0713 ergaben, sie ist daher wahrscheinlich zu klein.

In den ersten Beobachtungen fehlte zwar das Acidalbumin, in den folgenden aber trat es auf, und zwar in Mengen, welche im Albuminversuch zunehmen mit der Menge des verdauten Albumins, bei dem Säureversuch mit der Steigerung der Säureconcentration und der dadurch bedingten Verdauungshemmung. Darnach erscheint die Annahme durchaus nicht gezwungen, dass auch in den ersten Versuchen Acidalbumin vorhanden war, dass es aber entsprechend seiner geringsten Menge, und, im Säureversuch, entsprechend der geringsten durch die Säure bedingten Verdauungshemmung, sogleich weiter verändert wurde. Man versteht so, wohin das zweite von Zunz vermisste vermeintliche Spaltungsstück des Albumins, das Acidalbumin, gekommen ist. So ist es auch begreiflich, wie in den frühesten Stadien der Verdauung neben dem Acidalbumin auch primäre Albumose angetroffen werden kann, das vorgefundene ist der Verdauung entgangen, während ein anderer Theil in primäre Albumose übergeführt wurde.

Die zwei Pepsinversuche mit abnormem Verlauf, bei welchen entweder gar kein Acidalbumin aufgefunden wurde oder nur in Gegenwart der geringsten Pepsinmenge, fügen sich der gegebenen Erklärung über die Bildung der beiden Verdauungsproducte in natürlichster Weise.

Zur Beurtheilung des zweiten Grundes für die Spaltungstheorie von Zunz, welche dem gleichzeitigen Auftreten von Acidalbumin und primärer Albumose bei der Einwirkung von Säure allein auf das Albumin entnommen ist, stehen mir gleichfalls eigene Beobachtungen zur Verfügung.

Ich habe einmal zu einem anderen Zweck eine Ovalbuminlösung, welche in 50 ccm 0,4989 g gewichtsanalytisch bestimmtes Albumin und 0,2 % HCl enthielt, längere Zeit auf 30 ° gehalten und nach Ablauf bestimmter Zeitabschnitte in je 50 ccm das gebildete Acidalbumin und das übrig gebliebene Albumin ermittelt. Dabei stellte sich heraus, dass die Summe beider Eiweisskörper kleiner war als die ursprüngliche Albuminmenge. Die Substanz, welche an der Summe fehlt, entspricht der primären Albumose. In der folgenden Tabelle habe ich die gefundenen Acidalbuminmengen und ferner die erwähnten Differenzen zusammengestellt, und zwar in absoluten Werthen und in Procenten des gebildeten Acidalbumins oder, was dasselbe ist, des zersetzten Albumins.

| Stunden | 1 | 2 | 4 | 8 | 12 | 24 |
|---------------|--------|--------|----------|--------|--------|--------|
| Acidalbumin | 0,1084 | 0,1562 | 0,1982 | 0,2464 | 0,2864 | 0,3148 |
| Differenz { g | 0,0119 | 0,0021 | — 0,0013 | 0,0027 | 0,0059 | 0,0082 |
| { % | — | 1,34 | — | 1,10 | 2,06 | 2,61 |
| Stunden | 48 | 120 | 192 | 312 | | |
| Acidalbumin | 0,3519 | 0,3913 | 0,4110 | 0,4478 | | |
| Differenz { g | 0,0093 | 0,0167 | 0,0193 | 0,0218 | | |
| { % | 2,64 | 4,27 | 4,70 | 4,87 | | |

Aus der Berechnung der Procente habe ich die nach der ersten und vierten Stunde gefundenen Zahlen weggelassen, die erste, weil sie gegenüber den anderen zu gross, die zweite, weil sie negativ ist. Im Uebrigen zeigt sich aber, dass die in Procenten des verbrauchten Albumins ausgedrückte Differenz mit nur einer Ausnahme mit der Dauer des Versuches wächst; die Menge derjenigen Substanz, welche die Differenz verursacht, die primäre Albumose Goldschmidts, nimmt schneller zu als die Menge des Acidalbumins. Dieser Befund stimmt nun keineswegs zu der Annahme einer Spaltung des Albumins in Acidalbumin und primäre Albumose, denn dann müssten die Mengen der beiden Producte einander proportional sein, auf die verschiedenen Acidalbuminmengen müssten procentisch gleiche Mengen primärer Albumose entstehen. Die Erscheinung ist vielmehr so zu

erklären, dass auch hier durch die Salzsäure allein das Acidalbumin zu Albumose zersetzt wird, langsamer als unter Mithilfe des Pepsins, eine Annahme, welche mit der Anschauung übereinstimmt, welche man von dem Wesen des Verdauungsprocesses überhaupt hegt.

Auf Grund dieser Thatsachen schliesse ich mich der Ansicht derjenigen an, welche die primäre Albumose als das erste Verdauungsproduct des Acidalbumins betrachten.

Die Mengen der überhaupt gebildeten primären Albumose fallen zusammen mit den auf S. 507 angeführten Mengen des verdauten Acidalbumins. Was dort von dem Abbau des Acidalbumins gesagt ist, gilt daher selbstverständlich auch von der Bildung der primären Albumose.

Die Bildung der primären Albumose und ihr Verbrauch erfolgt unter gewissen Bedingungen in der Art, dass sich die Summen der Reste vom Acidalbumin und von der primären Albumose proportional der zu dem Versuch verwandten Albuminmenge verhalten. Ist diese Albuminmenge constant, so ergänzen sich die beiden Reste zu einer Constanten. Diese Regel tritt da ein, wo die beiden die Verdauung bewirkenden Reagentien, die Säure und das Pepsin, unverändert bleiben. Das war der Fall in den Versuchen über den Einfluss der Temperatur, der Versuchsdauer und der Albuminmenge auf die Verdauungsgeschwindigkeit.

Die Zahlenbelege sind bereits im zweiten Abschnitt mitgeteilt worden, der Uebersichtlichkeit wegen führe ich sie hier noch einmal an. In der folgenden Zusammenstellung sind unter Acidalbumin und I. Albumose die in den Versuchen übrig gebliebenen Reste der beiden Substanzen zu verstehen.

| Temperatur | 30° | 35° | 37,5° | 40° |
|-------------|--------|--------|--------|--------|
| Acidalbumin | 0,0563 | 0,0693 | 0,0705 | 0,0747 |
| I. Albumose | 0,0958 | 0,0742 | 0,0739 | 0,0787 |
| Summe | 0,1521 | 0,1435 | 0,1444 | 0,1534 |

Die Resultate des bei 50° angestellten Versuchs sind weggelassen, weil hier alles Albumin bereits verbraucht war.

| Versuchsdauer | 1 | 4 | 9 | 16 | 25 St. |
|---------------|--------|--------|--------|--------|--------|
| Acidalbumin | 0,3885 | 0,4721 | 0,3697 | 0,2832 | 0,2350 |
| I. Albumose | 0,0718 | 0,0938 | 0,1254 | 0,1787 | 0,2503 |
| Summe | 0,4603 | 0,5659 | 0,4951 | 0,4619 | 0,4853 |

Unter der Annahme, dass die Acidalbuminmenge nach der vierten Stunde um 0,1 zu gross bestimmt wurde, ordnet sich diese Summe gleichfalls in die Reihe ein.

| Albuminmenge | 1 | 2 | 3 | 4 |
|-----------------------|--------|--------|--------|----------|
| Acidalbumin | 0 | 0,0856 | 0,2602 | 0,4796 |
| I. Albumose | 0,1737 | 0,2432 | 0,2635 | 0,1515 |
| Summe | 0,1737 | 0,3288 | 0,5237 | (0,6311) |
| Verhältniss berechnet | 0,1710 | 0,3420 | 0,5130 | (0,6840) |

Die eine der Albumosezahlen bei der vierfachen Albuminmenge, 0,1515, ist das Mittel aus den beiden Einzelbestimmungen 0,2312 und 0,0718. Diese weichen so weit von einander ab, dass das Mittel unmöglich richtig ist; die Zahl 0,0718 scheint um 0,1 zu klein zu sein, die Summe ist deshalb aus der Berechnung der Verhältnisszahl ausgeschlossen worden.

Die Ausgleichung der beiden Reste durch Wachsen des einen und Abnahme des anderen findet unter den verschiedenen Versuchsbedingungen in verschiedener Weise statt. Ein und derselbe Rest kann je nach den Umständen zu- oder abnehmen. Die Zunahme des Acidalbuminrestes zeigt eine Verminderung der Geschwindigkeit an, mit welcher die Menge der primären Albumose wächst, und umgekehrt, die Zunahme des Albumoserestes ist der Ausdruck einer Verringerung ihres Verbrauches.

Mit dem Ansteigen der Temperatur nimmt nun die Geschwindigkeit ab, mit welcher sich die primäre Albumose vermehrt, der Verbrauch an derselben aber zu; die Bildungsgeschwindigkeit der Albumose ist kleiner als die Geschwindigkeit ihres Verbrauches. Mit der Dauer des Versuchs findet das gerade Gegentheil statt, die Bildung der primären Albumose ist beschleunigt, ihr Verbrauch vermindert. Dagegen nimmt mit der Vermehrung des Albumins, wenigstens bis zur dreifachen Menge, sowohl die Bildung wie der Verbrauch der primären Albumose ab.

Bei den anderen Versuchen, bei welchen entweder die Säureconcentration oder die Pepsinmenge verändert wurde, standen die Summen der beiden Zwischenproducte nicht mehr in einem constanten Verhältniss zur Menge des dem Versuche unterworfenen Albumins.

In dem Säureversuch nahm die Bildungsgeschwindigkeit der primären Albumose mit der Steigerung der Säureconcentration ab, offenbar wegen des Auftretens des unverdaulichen Parapeptons, der Verbrauch an Albumose blieb sich ziemlich gleich, und demgemäss wuchs die Summe der Reste.

| % HCl | 0,1 | 0,2 | 0,3 | 0,5 |
|-------------|--------|--------|--------|--------|
| Acidalbumin | 0 | 0,0407 | 0,1101 | 0,1835 |
| I. Albumose | 0,0845 | 0,0553 | 0,0668 | 0,0717 |
| Summe | 0,0845 | 0,0960 | 0,1769 | 0,2552 |

Aus den beiden Pepsinversuchen mit normalem Verlauf (V und VI) ergibt sich, dass die Geschwindigkeit, mit welcher die primäre Albumose entsteht, mit der Vermehrung des Pepsins beschleunigt wird, ihre Zersetzung aber in geringerem Grade abnimmt, derart jedoch, dass die Summen gleichfalls abnehmen. In den Pepsinversuchen mit abnormem Verlauf (VII und VIII) ist schon bei den geringeren Pepsinmengen so viel primäre Albumose entstanden, als überhaupt entstehen konnte, und die nothwendige Folge davon ist, dass um so mehr verbraucht wird, je mehr Pepsin zugegen ist.

| V. Pepsin | 1 | 4 | 9 | 16 |
|-------------|--------|--------|--------|--------|
| Acidalbumin | 0,6419 | 0,8484 | 0,1258 | 0,0348 |
| I. Albumose | 0,0223 | 0,0067 | 0,0579 | 0,0834 |
| Summe | 0,6642 | 0,8551 | 0,1837 | 0,1182 |

| VI. Pepsin | | | | |
|-------------|--------|--------|--------|--------|
| Acidalbumin | 0,8410 | 0,2269 | 0,1117 | 0,0442 |
| I. Albumose | 0,0204 | 0,0771 | 0,1015 | 0,0906 |
| Summe | 0,8614 | 0,3040 | 0,2132 | 0,1348 |

Die in den Versuchen bestimmte primäre Albumose ist derjenige Theil der überhaupt gebildeten, welcher bei der Ueberführung der primären Albumose in die secundäre übrig geblieben ist. Der Bruchtheil, welchen die secundäre Albumose von der Summe beider Albumosen ausmacht, bildet ein Maass für die Geschwindigkeit, mit welcher die secundäre Albumose aus der primären entsteht. Die folgende Zusammenstellung gibt eine Uebersicht über diese Bruchtheile. Von diesen Verhältnisszahlen sind einige mangelhaft und diese aus den im II. Abschnitt angeführten Gründen aus der folgenden Zusammenstellung ausgeschieden.

| | | | | | |
|---------------|-------|-------|--------|-------|------------|
| Temperatur | 30 ° | 35 ° | 37,5 ° | 40 ° | |
| | 0,822 | 0,892 | 0,890 | 0,912 | |
| „ HCl | 0,1 | 0,2 | 0,3 | 0,5 | |
| | 0,890 | 0,937 | 0,926 | 0,905 | |
| Albumiummenge | 1 | 2 | 3 | 4 | |
| | 0,770 | 0,819 | 0,862 | 0,933 | |
| Versuchsdauer | 1 | 4 | 9 | 16 | 25 Stunden |
| | 0,754 | 0,856 | 0,846 | 0,843 | 0,791 |

Das Mittel aller Zahlen beträgt 0,818, das der drei mittleren 0,848.

| | | | | |
|--------|-------|-------|-------|-------|
| Pepsin | 1 | 4 | 9 | 16 |
| V | 0,933 | 0,985 | 0,915 | 0,898 |

Das Mittel aus allen Zahlen = 0,933, das aus der ersten und den zwei letzten = 0,915.

| | | | | |
|--------|-------|-------|-------|-------|
| Pepsin | 1 | 9 | 25 | 49 |
| VII | 0,899 | 0,967 | 0,987 | 0,985 |
| VIII | 0,862 | 0,889 | 0,847 | 0,939 |

Das Mittel der Zahlen von VII beträgt 0,960, von VIII 0,884.

Nach diesen Zahlen scheint es, dass weder durch die Vermehrung des Pepsins, noch durch die Verlängerung der Versuchsdauer die Geschwindigkeit, mit welcher die primäre Albumose in die secundäre übergeht, geändert wurde, oder doch nur in geringfügiger Weise. In diesem Falle wäre die Geschwindigkeit, mit welcher die secundäre Albumose gebildet wird, direct abhängig von der Geschwindigkeit der Bildung der primären Albumose oder, was dasselbe ist, abhängig von der Geschwindigkeit, mit welcher das Acidalbumin verbraucht wird. Es wäre dann zu erwarten, dass sich in diesen Versuchen die Mengen des verbrauchten Acidalbumins verhielten wie die Mengen der secundären Albumose. Von einem solchen Vergleich ist wegen der Fehler, mit welchen die Bestimmungen behaftet sind, eine grosse Uebereinstimmung der Berechnung mit dem Befunde nicht zu erwarten; man wird sich zufrieden geben müssen, wenn der Vergleich nur im Sinne der Voraussetzung ausfällt.

Die secundäre Albumose entsteht nach S. 497 ff. proportional der Wurzel aus den Pepsinmengen; dasselbe Verhältniss sollten die Mengen der gebildeten primären Albumose darbieten. Der Pepsinversuch V, der einzige zu dem Vergleich taugliche, hat ergeben an entstandener primärer Albumose:

| | | | | |
|-----------|--------|--------|--------|--------|
| Pepsin | 1 | 4 | 9 | 16 |
| gefunden | 0,1180 | 0,4086 | 0,6095 | 0,7347 |
| berechnet | 0,1871 | 0,3742 | 0,5612 | 0,7483 |

Die Versuchsdauer beschleunigt die Bildung der secundären Albumose in der Weise, dass sich die Mengen der secundären Albumose bei geringer Geschwindigkeit verhalten wie die Wurzeln aus den Zeiten; bei grosser Geschwindigkeit dagegen entsteht anfangs mehr, später weniger secundäre Albumose, als sich nach dem Wurzelverhältnisse berechnet. In dem Verdauungsversuch über den Einfluss der Versuchsdauer wurde an gebildeter primärer Albumose nach

| Stunden | 1 | 4 | 9 | 16 | 25 |
|---|--------|--------|--------|--------|---------|
| gefunden | 0,2968 | 0,5431 | 0,7622 | 0,9353 | 1,0166, |
| nach dem Wurzelverhältniss
berechnet | 0,2369 | 0,4739 | 0,7108 | 0,9477 | 1,1847. |

Die Bildung der primären Albumose geht also, wie die Bildung der secundären Albumose nach der zweiten Regel, so vor sich, dass sie anfangs die nach dem Wurzelverhältniss berechnete Menge überholt, später hinter ihr zurückbleibt. Die Annahme von den numerischen Beziehungen der beiden Albumosen zu einander hat also wenigstens eine grosse Wahrscheinlichkeit für sich.

Aus den übrigen Versuchen hat sich eine derartige Abhängigkeit der Bildung der secundären Albumose von der Bildung der primären nicht ergeben.

Mit der Vermehrung der Albuminmenge beschleunigt sich die Geschwindigkeit, mit welcher die primäre Albumose in die secundäre übergeht; gleichwohl entsteht die secundäre Albumose in Mengen, welche der zu dem Versuche verwendeten Albuminmenge proportional sind. Die Beschleunigung, mit welcher die secundäre Albumose entsteht, wird aber ausgeglichen durch die Verzögerung in der Bildung der primären Albumose. Von dieser entstehen bei Albuminmenge

| 1 | 2 | 3 | 4 |
|--------|--------|--------|---------|
| 0,6223 | 1,1257 | 1,4745 | 1,7374, |

also keineswegs Mengen, welche den Albuminmengen proportional sind. Theilt man diese Zahlen durch die Albuminmengen, so verhalten sich die Quotienten zu den Zahlen, welche die Bildungsgeschwindigkeit der secundären Albumose ausdrücken, nämlich

| | | | |
|-------|-------|-------|-------|
| 0,770 | 0,819 | 0,862 | 0,933 |
|-------|-------|-------|-------|

umgekehrt proportional. Bildet man aus den zusammengehörenden Zahlen beider Reihen die Producte, so erhält man

| | | | |
|------|------|-------|--------|
| 4,79 | 9,22 | 12,71 | 16,21, |
|------|------|-------|--------|

und diese verhalten sich annähernd wie die Albuminmengen, nämlich wie

| | | | |
|------|------|-------|--------|
| 4,29 | 8,59 | 12,88 | 17,17, |
|------|------|-------|--------|

oder, wenn das zweite Product (0,819) aus der Berechnung weggelassen wird, wie

| | | | |
|------|--------|-------|--------|
| 4,21 | (8,43) | 12,64 | 16,86. |
|------|--------|-------|--------|

Die Uebereinstimmung ist so gross, als man sie nach den nicht ganz sicheren Zahlen der Tabellen erwarten kann.

Die Zahlen, welche die Geschwindigkeit der Zersetzung der primären Albumose unter dem Einflusse verschiedener Säureconcentration angeben, stehen im Einklang mit der Bildung der secundären Albumose im Verdauungsversuche; bei 0,2% HCl sind sie grösser als bei 0,1%, bei 0,3% so gut als gleich den bei 0,2%, und bei 0,5% fallen sie. In demselben Sinne verhalten sich die Mengen der gebildeten primären Albumose.

Aus den Verhältnisszahlen für die Temperatur, welche im Gange des Versuchs grösser werden, könnte man folgern, dass mit dem Ansteigen der Temperatur die Ueberführung der primären Albumose in die secundäre beschleunigt wird.

Aus den Tabellen von Schütz lässt sich die Menge der gebildeten secundären Albumose ableiten, wenn man von der überhaupt gebildeten primären Albumose (der Menge des verbrauchten Acidalbumins) die übrig gebliebene primäre Albumose abzieht. Wegen der Häufung der Bestimmungsfehler fallen diese Zahlen nicht sehr richtig aus, aber sie zeigen doch in der überwiegenden Zahl der Einzelbeobachtungen eine Proportionalität zu den Ergebnissen der directen Bestimmung der secundären Albumose, welche ungefähr ebenso schwanken wie in den Tabellen das Verhältniss zwischen Summe der Verdauungsproducte und der Menge des verdauten Albumins.

Begreiflicherweise hat die directe Bestimmung der secundären Albumose richtigere Werthe ergeben. Die bei dieser gewonnenen Resultate lassen sich in einen einheitlichen Ausdruck zusammenfassen. Innerhalb gewisser Bedingungen entsteht die secundäre Albumose einfach proportional der Albuminmenge und proportional der Quadratwurzel aus der Versuchsdauer, der Pepsinmenge und der Säureconcentration. Die Bedingungen, unter denen diese Regel zutrifft, sind für die Versuchsdauer ein mässig schneller Verlauf der Reaction und für die Säure eine 0,2% nicht übersteigende Concentration. Bezeichnet man die secundäre Albumose mit S , die Albuminmenge mit A , die Pepsinmenge mit p , die Versuchsdauer mit t und die Säureconcentration mit s , so wird die Geschwindigkeit, mit welcher die secundäre Albumose entsteht, ausgedrückt durch

$$S = k A \sqrt{p t s},$$

worin k die Geschwindigkeitsconstante bedeutet.

Setzt man je zwei unter dem Wurzelzeichen stehende Grössen = 1, so kommt nur die eine übrig bleibende nach dem Wurzel-

verhältnisse zur Geltung, und wird nur eine der Grössen = 1, die beiden anderen nach ihren Producten. Lässt man, ausser der Albuminmenge, von den drei Grössen die eine, z. B. die Säureconcentration unverändert und verwendet von p das m -fache, so bleibt der Werth von S unverändert, wenn man von t den m -ten Theil nimmt. Diese aus der Formel abgeleitete Folgerung findet in den Thatsachen ihre Bestätigung.

Es wurden gleiche Mengen Eiweiss bei $37,5^{\circ}$ mit $0,25^{\circ}$ HCl verdaut und gefunden bei

| | | | | |
|----------------|---------|---------|---------|---------|
| Stunden | 4 | 8 | 12 | 16 |
| und cem Pepsin | 12 | 6 | 4 | 3 |
| $2\alpha_D =$ | — 50,3' | — 50,2' | — 49,2' | — 50,1' |

Von dieser gegenseitigen Vertretung der einen Grösse durch die anderen wurde im zweiten Säureversuch S. 491 und in dem vierten Volumversuch S. 503 Gebrauch gemacht.

IV. Die Bestimmung der relativen Pepsinmenge.

Die mangelhafte Kenntniss, welche wir vom Pepsin selbst besitzen, hat zur Folge, dass alle Methoden der quantitativen Pepsinbestimmung nur in der Ermittlung der Reactionsgeschwindigkeit bestehen können. Aus demselben Grunde ist das Maass für die Pepsinmenge, die gewählte Einheit, eine willkürliche.

Je nach dem befolgten Princip lassen sich folgende drei Arten der Pepsinbestimmung unterscheiden.

Bei dem Verfahren von Schütz¹⁾ bildet diejenige Menge der secundären Albumose das Maass für das Pepsin, welche unter bestimmten Bedingungen gebildet wird; es soll in 100 cem Gesamtlösung 1 g gelöstes Albumin mit $0,25$ — $0,30\%$ HCl 16 Stunden bei $37,5^{\circ}$ der Verdauung unterworfen werden. Zur Isolirung der secundären Albumose wird die Verdauungsmischung mit Ferriacetat ausgefällt und die in Lösung bleibende Albumose polarimetrisch bestimmt. Um die Polarisationsfehler kleiner zu machen, wird die Albumoselösung nach dem S. 483 beschriebenen Verfahren von 250 cem auf 50 eingedampft und die Polarisation im Zwei-Decimeterrohr vorgenommen. Die Pepsinmenge ergibt sich aus der Regel, dass sich die Mengen der secundären Albumose verhalten wie die Wurzeln

1) E. Schütz, Zeitschr. f. physiol. Chemie Bd. 9 S. 577. 1885.

aus den Pepsinmengen. Nach den auf S. 497 ff. angeführten Belegen ist diese Regel sicher begründet; sie versagt nur, wenn die Drehung 100 Minuten übersteigt.

Einen Vorzug besitzt das Verfahren von Schütz durch die Aufstellung einer Pepsineinheit; darunter wird diejenige Pepsinmenge verstanden, welche unter den angegebenen Bedingungen 1 g secundäre Albumose zu bilden vermag. Damit ist ein fixes überall anwendbares Maass für die Pepsinmenge gegeben. Die Einheit macht eine constante Vergleichslösung, auf welche die Bestimmungen zu beziehen wären, entbehrlich, ein Umstand, der um so höher anzuschlagen ist, als eine Pepsinlösung beim Aufbewahren an Wirksamkeit einbüsst.

Die beobachtete (Links-)Drehung sei m° . Da die Lösung fünf Mal so concentrirt ist als die ursprüngliche und im 2-Decimeterrohr beobachtet wurde, so beträgt die Drehung der ursprünglichen Lösung nur $\frac{m^\circ}{10}$. Die spezifische (Links-)Drehung der secundären Albumose = $41,33^\circ$, d. h. so stark würde eine Lösung drehen, welche in 100 ccm 100 g der Albumose enthielte. Eine $\frac{m^\circ}{10}$ drehende Lösung würde demnach in 100 ccm $\frac{100}{41,33} \frac{m}{10} = \frac{m}{4,133}$ g secundäre Albumose enthalten. Die ursprüngliche Lösung betrug aber 250 ccm, und in dieser wären also enthalten $\frac{2,5 m}{4,133} = \frac{m}{4 \times 0,4133} = \frac{m}{1,653}$ g, oder, wenn die beobachtete Drehung in Minuten ausgedrückt wird, $\frac{m}{99,2}$ g. Bezeichnet man mit P die Anzahl der Pepsineinheiten, mit p die Anzahl der ccm Pepsinlösung, so ergibt sich die Anzahl der im ccm enthaltenen Pepsineinheiten aus $P = \frac{1}{p} \left(\frac{m}{99,2} \right)^2$, wenn die Drehung in Minuten bestimmt wurde. Für diese Formel ist die richtige spezifische Drehung benutzt.

Zur Ausführung der Bestimmung ist allerdings ein Polarimeter erforderlich, aber diese gehören doch zu den nothwendigen Erfordernissen der internen Kliniken, und für die in Rede stehende Untersuchung genügt einer der billigen Halbschattenapparate, mit welchen sich der Zucker noch auf Zehntelprocente bestimmen lässt; es entspricht aber 0,1% Traubenzucker $0,0525^\circ = 3,15'$ oder 0,001 Pepsineinheiten. Die Apparate sind auch für die hier erforderliche Linksdrehung eingerichtet.

Will man nach diesem Verfahren den Pepsingehalt eines Magensaftes bestimmen, so hat man zu berücksichtigen, dass dieser nicht

bloss secundäre Albumose enthalten kann, sondern auch noch andere Eiweisssubstanz, welche während des Versuchs in secundäre Albumose übergehen könnte. Um diese Grösse würde die Bestimmung falsch ausfallen. Man hat daher zunächst den Saft vom suspendirten Eiweiss zu befreien dadurch, dass man ihn durch ein engmaschiges Gewebe presst. Ihn zu filtriren ist unzweckmässig, weil der Schleim, an welchem Pepsin haftet, nur sehr unvollkommen durch das Papier geht. Es werden dann zwei gleich grosse Volumina des Saftes zu dem Versuch verwendet; mit dem einen verdaut man 1 g Eiweiss, das andere digerirt man in 100 ccm bei derselben Säureconcentration für sich. In beiden Proben wird die secundäre Albumose bestimmt und die im blinden Versuch gefundene Menge von der im Verdauungsversuch ermittelten abgezogen. Enthielte der Magensaft rechtsdrehendes Kohlenhydrat, so würde zu wenig secundäre Albumose gefunden; aber dieser Fehler wird gleichfalls durch den blinden Versuch beseitigt.

Dem Verfahren von Brücke¹⁾ liegt die keineswegs selbstverständliche Voraussetzung zu Grunde, dass unter sonst gleichen Bedingungen die Geschwindigkeit, mit welcher eine Fibrinflocke oder ein Stück coagulirtes Eiereiweiss gelöst wird, direct proportional ist der Concentration der Pepsinlösung (der relativen Pepsinmenge) und umgekehrt proportional der Zeit.

Die Reactionsgeschwindigkeit, mit welcher das Pepsin gemessen wird, ist hier eine andere als bei der Methode von Schütz. Bei dem Verfahren von Schütz nimmt diese Geschwindigkeit mit der Dauer des Versuchs ab, während sie bei dem Verfahren von Brücke als gleichbleibend angenommen wird. Der Grund des Unterschiedes ist leicht ersichtlich. In dem Verdauungsversuch von Schütz befindet sich die ganze Eiweissmenge von Anfang an in Lösung (homogenes System), im Verlaufe des Versuchs nimmt die Menge des Verdauungsobjects mehr und mehr ab, und damit verringert sich, in der Zeiteinheit, auch die Menge des Verdauungsproducts. Die Versuchsmischung von Brücke bildet dagegen ein heterogenes System, es befindet sich in ihr ein Vorrath von festem Eiweiss, welches durch die Einwirkung der Salzsäure in Acidalbumin übergeht. Verdaut wird aber nur das in Lösung befindliche Acidalbumin.

1) Brücke, Sitzungsber. der k. Akad. d. Wissensch., mathem.-naturw. Classe Bd. 37 S. 147. 1859.

In dem Maasse, als dieses aus der Lösung verschwindet, in demselben Maasse geht Acidalbumin von dem Vorrath in Lösung, und desshalb kann die Verdauungsgeschwindigkeit, so lange noch ungelöstes Eiweiss vorhanden ist, in jedem Zeitpunkt dieselbe sein.

Aus der Abnahme des Verdauungsobjects in dem Versuch von Schütz erklärt sich dann auch, warum die secundäre Albumose nicht proportional der verwendeten Pepsinmenge, sondern in geringerer Menge entsteht. Wird dagegen das verbrauchte Eiweiss im Verlauf des Versuchs fortwährend ersetzt, so lässt sich erwarten, dass sich die gebildete secundäre Albumose proportional der Pepsinmenge verhält, wie es bei dem Verfahren von Brücke vorausgesetzt wird.

Folgende von mir über die Verdaulichkeit des Acidalbumins angestellte Versuche sprechen für die Richtigkeit dieser Voraussetzung. Es wurden zwei Versuchsreihen angestellt. In der einen Reihe befand sich das Acidalbumin in Lösung, und die Mengen der gebildeten secundären Albumose verhielten sich nahezu wie die Wurzeln aus den Pepsinmengen. In der zweiten Reihe wurde das Acidalbumin in der Form eines dünnen Kleisters angewendet und war am Ende der Versuche noch nicht verbraucht; hier war die Menge der gebildeten Albumose direct proportional der Pepsinmenge. Das Zahlenergebniss war folgendes.

Die angegebenen Werthe sind Linksdrehungen in Minuten.

1. Gelöstes Acidalbumin, Säureconcentration 0,222%, Temperatur 37,5°, Versuchsdauer 16 Stunden.

| Pepsinmenge | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|-------------------------|-------|-------|-------|-------|-------|
| II. Albumose { gefunden | 17,25 | 23,25 | 27,15 | 30,15 | 32,70 |
| { berechnet | 15,75 | 22,02 | 26,97 | 31,14 | 34,84 |

2. Suspendirtes Acidalbumin, wenig Pepsin, 0,213% HCl, 37,5°, 16 Std.

| Pepsinmenge | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
|-------------------------|------|-------|-------|-------|-------|
| II. Albumose { gefunden | 8,76 | 15,61 | 21,93 | 31,11 | 36,50 |
| { berechnet | 7,59 | 15,19 | 22,78 | 30,97 | 37,97 |

Darnach scheint das Verfahren von Brücke im Princip richtig zu sein, wenn man die Menge der secundären Albumose als Maass für das Pepsin annimmt, wiewohl doch erst Versuche mit coagulirtem Eiweiss die Entscheidung geben können. Bei dem Verfahren von Brücke wird aber die Lösungsgeschwindigkeit der Verdauungsgeschwindigkeit gleichgesetzt, was nicht ohne Weiteres als richtig zugegeben werden kann; denn die unter Mitwirkung von Pepsin erhaltene Lösung enthält nicht bloss secundäre Albumose, sondern auch Acidalbumin und primäre Albumose.

Der Grad, mit welchem die nach dem Brücke'schen Verfahren erhaltenen Resultate mit der Theorie übereinstimmen, hängt von der Versuchsanordnung ab. Gegen diese lassen sich aber von vornherein schwere Bedenken geltend machen. Eine wesentliche Schwierigkeit bietet die Auswahl der Fibrinflocken dar, welche nicht bloss gleich gross sein sollen, sondern auch die gleiche Beschaffenheit der Oberfläche und die gleiche Dichte besitzen müssen. Der Einfluss eines ungleichen Gehaltes an Fett liesse sich durch Entfetten des Fibrins beseitigen. Ein Bedenken könnte man ferner darin finden, dass während der Verdauung die Oberfläche der Fibrinflocke kleiner wird und dass deshalb die Verdauungsgeschwindigkeit abnehmen müsste; aber das Fibrin wird schnell in Acidalbumin verwandelt, und dieser Vorrath reicht lange aus, auch wenn die Flocke klein geworden ist, das aus der Lösung verschwindende zu ersetzen. Ein weiterer grosser Uebelstand besteht darin, dass man die Zeit nicht verpassen darf, bei welcher die Lösung des Materials gerade eingetreten ist, und es wäre dazu eigentlich eine ununterbrochene Beobachtung erforderlich; das liesse sich wohl noch möglich machen, wenn der Versuch nicht lang dauerte, aber nach Brücke's Erfahrungen werden ganz unbrauchbare Resultate erhalten, wenn die Zeit, innerhalb welcher die Lösung erfolgt, nur 20—45 Minuten beträgt.

Was aber das Verfahren von Brücke leistet, ergibt sich aus den folgenden zwei von Brücke¹⁾ mitgetheilten Beobachtungsreihen, in welchen die erste Zeile die relative Pepsinmenge angibt, die zweite die Zeit, binnen welcher die Fibrinflocken gelöst wurden.

| | | | | | | |
|-----------|--------|------------------|---|-----------------|----|---------------------|
| 1. Pepsin | 1 | 2 | 4 | 8 | 16 | 32 |
| Stunden | vor 20 | zwischen 7 u. 20 | 7 | 3 $\frac{1}{2}$ | 3 | vor 1 $\frac{1}{2}$ |
| 2. Pepsin | 1 | 2 | 4 | 8 u. 16 | | |
| Stunden | nach 3 | 3 | 2 | vor 1. | | |

Entsprächen die Resultate der Theorie, so müssten die Producte je zweier zu einander gehörigen, die Zeit und die Pepsinmenge betreffenden Zahlen gleich sein. Diese Forderung trifft jedoch nur ausnahmsweise zu.

Einen höheren Grad von Genauigkeit als das Brücke'sche Verfahren dürften solche auf demselben Princip beruhende erreichen, bei welchen die Menge der in Lösung gegangenen Substanz durch Bestimmen des übrig gebliebenen Restes ermittelt wird. In eigen-

1) Brücke, a. a. O. S. 131.

thümlicher Weise geschieht dies in dem von Pawlow¹⁾ warm empfohlenen Verfahren von Mett²⁾. Samojloff³⁾ gibt eine ausführliche Beschreibung des Verfahrens.

Es wird Eiereiweiss in 1—2 mm weiten Glasröhrchen bei 95° coagulirt, bei dieser Temperatur desshalb, weil nur so ein lückenfreies Coagulum entsteht. Die Röhrchen werden in 1—1,5 cm lange Stücke zerschnitten und bei 37—38° der Einwirkung der Verdauungsflüssigkeiten ausgesetzt, deren Gehalt an Enzym bestimmt werden soll. Die Lösung des Eiweisses erfolgt an beiden Enden. Nach Ablauf einer bestimmten Frist (gewöhnlich 10 Stunden) bestimmt man die Länge des unverdaut gebliebenen Eiweisscylinders und die Länge des Glasrohrs und drückt die Länge des verdauten Stücks in Millimetern und deren Bruchtheilen aus.

Nach Samojloff verläuft die Verdauung wenigstens innerhalb der ersten 10 Stunden (ziemlich) proportional der Versuchsdauer, die Länge des verdauten Stücks darf an jeder Seite höchstens 6—7 mm betragen, sonst versagt die Regel. Für die Beziehungen der Pepsinmenge zur Verdauungsgeschwindigkeit hat Borissow angegeben, dass sich die Pepsinmengen verhalten wie die Quadrate der Verdauungsgeschwindigkeiten, d. h. wie die Quadrate der Millimeter Eiweissssäule, welche in gleicher Zeit von den Verdauungssäften gelöst werden. Die Geschwindigkeit würde also auch hier der Regel von Schütz folgen.

Die Publication von Borissow ist mir nicht zugänglich, aber Samojloff hat selbst solche Bestimmungen ausgeführt; aus diesen ergibt sich jedoch nur eine mangelhafte Uebereinstimmung der Beobachtung mit der Rechnung. Die Abweichungen sind derart, dass man aus den Beobachtungen ebenso gut ein anderes Verhältniss ableiten kann, nämlich dass sich die Pepsinmengen verhalten wie die Kuben der Verdauungsgeschwindigkeiten. Man kann das Verhältniss, um es der Regel von Schütz conform zu machen, auch so ausdrücken, dass sich die Längen des verdauten Eiweisscylinders verhalten wie die Quadratwurzeln (oder wie die Kubikwurzeln) aus der Concentration der Pepsinlösung. Samojloff hat die verschiedenen Concentrationen hergestellt durch Verdünnen von natürlichem Magen-

1) J. P. Pawlow, Die Arbeit der Verdauungsdrüsen 1898 S. 31.

2) S. G. Mett, Du Bois' Archiv 1894 S. 68.

3) A. Samojloff, Arch. des sciences biologiques t. 2 p. 699. 1893.

saft mit Salzsäure derselben Concentration. Ob er zu den Versuchen gleiche Volumina angewendet hat, ist aus der Abhandlung nicht ersichtlich; nach Mett¹⁾ kommt es darauf nicht an.

Um zu zeigen, in welchem Grade die Beobachtung mit der Rechnung übereinstimmt, führe ich zwei von Samojloff ausgeführte Bestimmungen an, bei welchen ich die Rechnung nach der Quadrat- und nach der Kubikwurzel vorgenommen habe.

| | | | | | | | |
|-----------------|------|------|------|------|------|------|------|
| 1. Pepsinmengen | 64 | 32 | 16 | 8 | 4 | 2 | 1 |
| mm verdaut | 6,68 | 5,12 | 3,98 | 3,08 | 2,32 | 1,75 | 1,37 |
| Quadratwurzel | 7,81 | 5,32 | 3,90 | 2,76 | 1,94 | 1,38 | 0,98 |
| Kubikwurzel | 6,25 | 4,97 | 3,92 | 3,12 | 2,48 | 1,97 | 1,56 |
| 2. Pepsinmengen | 32 | 16 | 8 | 4 | 2 | 1 | |
| mm verdaut | 6,72 | 5,33 | 4,20 | 3,07 | 2,01 | 1,69 | |
| Quadratwurzel | 7,08 | 5,45 | 3,84 | 2,72 | 1,92 | 1,36 | |
| Kubikwurzel | 6,36 | 5,04 | 4,00 | 3,18 | 2,52 | 2,00 | |

Man wird hieraus erkennen, dass das Verfahren von Mett zu genauen Bestimmungen der relativen Pepsinmenge nicht geeignet ist.

1) Mett, a. a. O. S. 69.

(Physiologisches Laboratorium in Bonn.)

**Die quantitative Bestimmung
des Glykogenes nach Külz und Pflüger hat
Prof. E. Salkowski in seinem soeben veröffent-
lichten Lehrbuch¹⁾ der physiologischen und
pathologischen Chemie falsch dargestellt.**

Eine Verwahrung

von

E. Pflüger.

Ich habe durch Untersuchungen, die Jeden überzeugen müssen, der sie liest, den Beweis geliefert, dass die Methode der Glykogenbestimmung nach Külz mit ungeheuren Fehlern behaftet ist, welche von sehr veränderlicher Grösse sich darstellen, ohne dass man einen Anhalt zur Beurtheilung hat, ob dieser Fehler bei einer bestimmten Analyse 5 oder 20% oder noch mehr beträgt. Die ausserordentlich grosse Zahl von Untersuchungen, welche nach der Methode von Külz ausgeführt wurden, ist also, wenn es auf absolute Zahlen ankommt, ganz werthlos.

Unter den von mir bei der Külz'schen Methode aufgefundenen Fehlerquellen befindet sich besonders eine sehr erhebliche. Sie besteht darin, dass bei der Fällung einer Organlösung mit dem Brücke'schen Reagens das sich niederschlagende Eiweiss einen grossen Theil des gelösten Glykogenes mit niederreisst und nach Külz dadurch wieder gewonnen werden soll, dass man den Eiweissniederschlag 3 bis 4 Mal mit Brücke'schem Reagens auswäscht. Ich habe nun solche Eiweissniederschläge nach der Vorschrift von Külz 3 bis 4 Mal mit Brücke'schem Reagens ausgewaschen und bewiesen, dass dieses Auswaschen fast Nichts leistet. Denn wenn ich diese nach Külz von ihrem Glykogen befreiten Eiweissniederschläge in verdünnter Kalilauge löste und wieder fällte, erhielt ich

1) E. Salkowski, Practicum der physiologischen und pathologischen Chemie. 2. Auflage. Berlin 1900 bei August Hirschwald. S. 295.

E. Pflüger, Archiv für Physiologie. Bd. 80.

grosse Mengen von Glykogen, die also bei Anwendung des Külz'schen Verfahrens für die Analyse verloren gehen. Um dem Leser einen Begriff von der Grösse der Fehler zu geben, theile ich hier nochmals einen Versuch mit, den ich bereits im Bd. 75 dieses Archives S. 141 veröffentlicht habe. Dort heisst es:

„Nachdem Richard Külz gezeigt hat, dass durch 4maliges „Auswaschen des Eiweissniederschlags nicht mehr Glykogen erhalten „wird als durch 1maliges, muss man zugeben, dass das Vorhanden- „sein des Glykogenes im Eiweissgerinsel als unbewiesene Annahme „sich darstellt.

„Ich habe den Beweis dafür gefunden, dass das Glykogen bei „der Fällung mit niedergerissen und in den Poren des „Gerinnssels, durch das Brücke'sche Reagens unaus- „waschbar, mechanisch eingemauert ist. Ich habe einfach „den Eiweissniederschlag zuerst nach Külz mit Salzsäure und „Kaliumquecksilberjodid 3 Mal ausgewaschen, dann in 2 %iger Kali- „lauge gelöst, die Lösung ziemlich stark verdünnt, mit Salzsäure und „Kaliumquecksilberjodid wieder gefällt, filtrirt und im Filtrat mit „2 bis 2 1/2 Vol. Alkohol von 96 Vol. Procent das Glykogen nieder- „geschlagen und gewogen.

„Zum Belege führe ich folgende Versuchsreihen an:

„Versuch I. 100 g Leberbrei eines soeben getödteten Hundes „lieferten, nach Külz behandelt, bei 3 maliger Auswaschung des „Eiweissniederschlags

„5,1088 g = 5,090 g aschefreies Glykogen.

„Dann wurde der Eiweissniederschlag mit 2 % Kalilauge gelöst, „mit Salzsäure und Kaliumquecksilberjodid wieder gefällt, filtrirt und „im Filtrat durch 2 1/2 Vol. Alkohol von 96 Vol. Procent das Gly- „kogen niedergeschlagen. Auf diese 5 Mal wiederholte Art wurde „erhalten durch die

| | | | |
|---------------------|----------------|---|-------------------------------|
| „1. Aufschliessung: | 0,4865 g rohes | = | 0,4793 g aschefreies Glykogen |
| „2. „ | 0,1919 „ „ | = | 0,1890 „ „ |
| „3. „ | 0,1580 „ „ | = | 0,1520 „ „ |
| „4. u. 5. „ | 0,0892 „ „ | = | 0,0880 „ „ |

„Durch Aufschlies-

„sung Summa: 0,9156 g rohes = 0,9083 g aschefreies Glykogen

„Aschefreies Gesamtglykogen nach Külz + 5,090 g

„Im Niederschlag

+ 0,908 „
Summa: 5,998 g

„Es staken also, nachdem die Analyse nach Kütz beendet war, noch im Eiweissniederschlag 15,2 % der Gesamtmenge des Glykogenes.

„Dieser eine Versuch beweist die ungewöhnlich grosse Fehlerhaftigkeit aller nach Kütz ausgeführten Glykogenanalysen.

„Wegen der Wichtigkeit und Tragweite dieses Versuches wird es zweckmässig sein, die Einzelheiten desselben genau anzugeben.

„Ein kräftiger gesunder Hund von 28 kg Gewicht wurde längere Zeit gefüttert mit täglich 1500 g Kartoffelbrei, der mit 500 g Blutwurst verkocht war. An den letzten beiden Tagen habe ich dem Kartoffelbrei ausser der Blutwurst noch je 50 g Rohrzucker zugefügt. Nach Tödtung des Hundes durch Verblutung ist die Leber herausgenommen worden. Sie wog 765 g. Der mit Hülfe der Wurstmaschine aus ihr erhaltene Brei hatte eine eigenthümliche flüssige Beschaffenheit, so dass ich mit dem Glaslöffel die für den Versuch abzuwägenden 100 g entnehmen musste.

„Das Gewicht einer mit 200 ccm 2 %iger Kalilauge beschickten Porzellanschale bestimmte ich auf einer Säulenwaage, fügte dann noch 200 ccm Wasser hinzu, erhitze zum Kochen und trug allmählig den Leberbrei ein. Die Flüssigkeit wurde nun bis zu ihrem ursprünglichen Gewicht + 25 g (100 g Leber = 25 g Trockensubstanz angenommen) auf dem Wasserbad abgedampft. So gelangte ich annähernd zu der ursprünglichen Concentration und Menge der Kalilauge. Da $4\frac{1}{2}$ Stunde gekocht werden musste, war es nöthig, von Zeit zu Zeit durch Wasserzusatz dafür zu sorgen, dass die Lösung nicht concentrirter als 2 % wurde.

„Weil nach $4\frac{1}{2}$ Stunden noch immer ungelöste Klümpchen in der Flüssigkeit schwammen, filtrirte ich dieselben durch Glaswolle ab und kochte sie allein mit 100 ccm 2 %iger Kalilauge in einer Glasschale weiter, bis nach $\frac{1}{2}$ Stunde Lösung erzielt war.

„Nach Vereinigung aller Lösungen und Waschwässer fällte ich vorschriftsmässig nach Kütz das Eiweiss, filtrirte, liess gut abtropfen und wusch 3 Mal unter heftigem Zerrühren des Gerinnsels mit verdünnter Salzsäure und Kaliumquecksilberjodid aus. Ich brachte diese eiweissfreie Lösung in einen Maasskolben, in dem ich durch Wasserzusatz bis zu 2500 ccm auffüllte.

„Hiervon entnahm ich 200 ccm, fällte mit 500 ccm Alkohol von 96 Vol. Procent und erhielt 0,4087 g Glykogen mit 0,0015 g Asche

„oder 0,4072 g aschefreies Glykogen, folglich im Ganzen aus 100 g
„Leber nach Külz

„5,090 g aschefreies Glykogen.

„Stets ist es nothwendig, sich zu überzeugen, dass die Fällung
„des Eiweisses mit dem Brücke'schen Reagens gelungen sei.

„Ich entnahm desshalb eine Probe von 100 ccm aus dem 2 $\frac{1}{2}$ Liter-
„kolben, fällte mit Alkohol, löste das gefällte Glykogen in wenig
„Wasser und überzeugte mich, dass Salzsäure und Kaliumquecksilber-
„jodid keine Wirkung mehr hervorbrachten. Dieses Probeverfahren
„verzögert die Hauptanalyse nicht und schützt sie vor weiteren Ver-
„lusten.

„Die Analyse war also jetzt bis zu dem Punkte geführt, wo man
„nach Külz aufhört.

„Mein Geschäft bestand nun darin, das Glykogen aufzuschliessen,
„das noch in dem ausgewaschenen Eiweissniederschlag steckte.

„I. Lösung des Niederschlages in 200 ccm 2%iger Kalilauge,
„Verdünnung mit noch 200 ccm Wasser, Fällung mit ClH und ein
„wenig Kaliumquecksilberjodid; Filtration; Fällung des gesammten
„Filtrates mit 2 $\frac{1}{2}$ Vol. Alkohol von 96 Vol. Procent, Lösung des ge-
„fällten Glykogenes in wenig Wasser; die Prüfung auf Eiweiss mit
„dem Brücke'schen Reagens ergibt keine Reaction. Darauf wird
„die Lösung nochmals gefällt. Ich erhielt:

„0,4865 g Glykogen mit 0,0072 g Asche, also 0,4793 g aschefreies
„Glykogen.

„II. Lösung und Behandlung des Niederschlags geschieht so, wie
„ich es soeben für Lösung I beschrieben habe. Ich erhielt:

„0,1919 g Glykogen mit 0,0029 g Asche, also 0,1890 g aschefreies
„Glykogen.

„III. Lösung und Behandlung des Niederschlages, wie ich es
„bei Lösung I beschrieben habe. Nur ein Unterschied ist zu be-
„merken. Ich hatte erhalten 570 ccm Filtrat, von dem 300 ccm zur
„Fällung mit 750 ccm Alkohol von 96 Vol. Procent genommen wurden.
„In meinem Protokoll steht, dass das Filtrat nur noch eine Spur von
„Trübung zeigte. Gleichwohl erhielt ich noch, nachdem die Trübung
„nach einigen Stunden (!!!) zugenommen und der Niederschlag sich
„abgesetzt hatte,

„0,158 g Glykogen mit 0,006 g Asche, also 0,152 g aschefreies Glykogen.

„IV. Lösung und V. Lösung sind im Wesentlichen wie die
„vorhergehenden ausgeführt und weiter behandelt. Weil das Filtrat

„von IV mit Alkohol noch ein wenig Trübung gab, machte ich noch die Lösung V, deren Filtrat fast keine Trübung mehr gab. Ganz negativ blieb aber der Zusatz von $2\frac{1}{2}$ Vol. Alkohol zu dem Filtrate nicht. Ich vereinigte die eiweissfreien Filtrate von Lösung IV und V. Das Volum war = 975 ccm. Hiervon nahm ich 200 ccm und fällte mit 500 ccm Alkohol von 96 Vol. Procent. Ich erhielt: 0,0892 g Glykogen mit 0,0012 g Asche, also 0,088 aschefreies „Glykogen.“

Derartige Versuche habe ich eine grössere Zahl angestellt und in einer Generaltabelle die erhaltenen Ergebnisse S. 149 Bd. 75 mitgetheilt. Ich gebe zur Bequemlichkeit des Lesers diese Generaltabelle hier wieder:

Generaltabelle.

Stets sind 100 g Organbrei untersucht.

| Nr. | Aschefreies Glykogen nach Külz in g | Aschefreies Glykogen durch Aufschliessen des Eiweissniederschlags in g | Organ | Verlust bei der Glykogenanalyse nach Külz in % |
|-----|-------------------------------------|--|--------------------|--|
| I | 5,090 | 0,908 | Leber des Hundes | 15,2 |
| II | 0,3033 | 0,050 | Leber des Pferdes | 16,5 |
| III | 1,7650 | 0,048 | Muskel des Pferdes | 2,1 |
| IV | 5,284 | 0,460 | Leber des Pferdes | 8,7 |
| V | 0,203 | 0,041 | Leber der Gans | 20,3 |

Ich folgerte daraus (a. a. O.):

„Die mitgetheilten Analysen beweisen, dass das Glykogen, welches von dem gefällten Eiweiss mit niedergezogen worden ist, keineswegs nach den Vorschriften von R. Külz durch blosses Auswaschen mit verdünntem Brücke'schen Reagens wieder gewonnen werden kann. Da der Verlust sich unter Umständen bis auf 16 % beläuft, ja 20 % erreicht, kann die Behauptung von R. Külz, dass er das Glykogen aus den Organen nahezu vollständig zu gewinnen vermöge, nur als eine Täuschung bezeichnet werden. Hierin liegt zugleich die thatsächliche Widerlegung seines Beweises.“ —

Es ist also unzweifelhaft, dass man bei einer Glykogenanalyse aus den Eiweissniederschlägen das mit niedergezogene Glykogen nicht durch Auswaschen nach Külz, sondern nur durch Aufschliessung nach Pflüger wieder gewinnen kann.

Nicht gering war demnach mein Erstaunen, dass E. Salkowski in seinem neuesten Lehrbuch der physiologischen und pathologischen Chemie 4maliges Auswaschen des Eiweissniederschlages nach Külz empfiehlt und als „genügend“ bezeichnet, ohne ein Wort wegen der von mir vorgeschriebenen Aufschliessung zu sagen.

Hierfür gibt es nur eine Erklärung: E. Salkowski hat meine allerdings sehr umfangreiche Arbeit nie angesehen, obwohl er sie in seinem Practicum richtig citirt und von mir seiner Zeit auch einen Sonder-Abdruck erhalten hat.

Da nun E. Salkowski die von ihm beschriebene Methode der Glykogenbestimmung nach Külz und Pflüger benennt, und da er in der Vorrede vom April 1900 besonders hervorhebt, dass „die Fortschritte der Wissenschaft selbstverständlich bis auf die neueste Zeit berücksichtigt“ worden sind, so liegt die Gewissheit vor, dass Viele, welche Glykogenanalysen machen müssen und wie E. Salkowski die Mühe scheuen, meine lange Arbeit durchzustudiren, die Literatur mit weiterem werthlosen Material belasten werden. Denn wie soll Jemand auf den Gedanken kommen, dass E. Salkowski eine Methode auf meinen Namen tauft, die gar nicht von mir herrührt, die ich als durch und durch fehlerhaft erwiesen und durch eine bessere ersetzt habe.

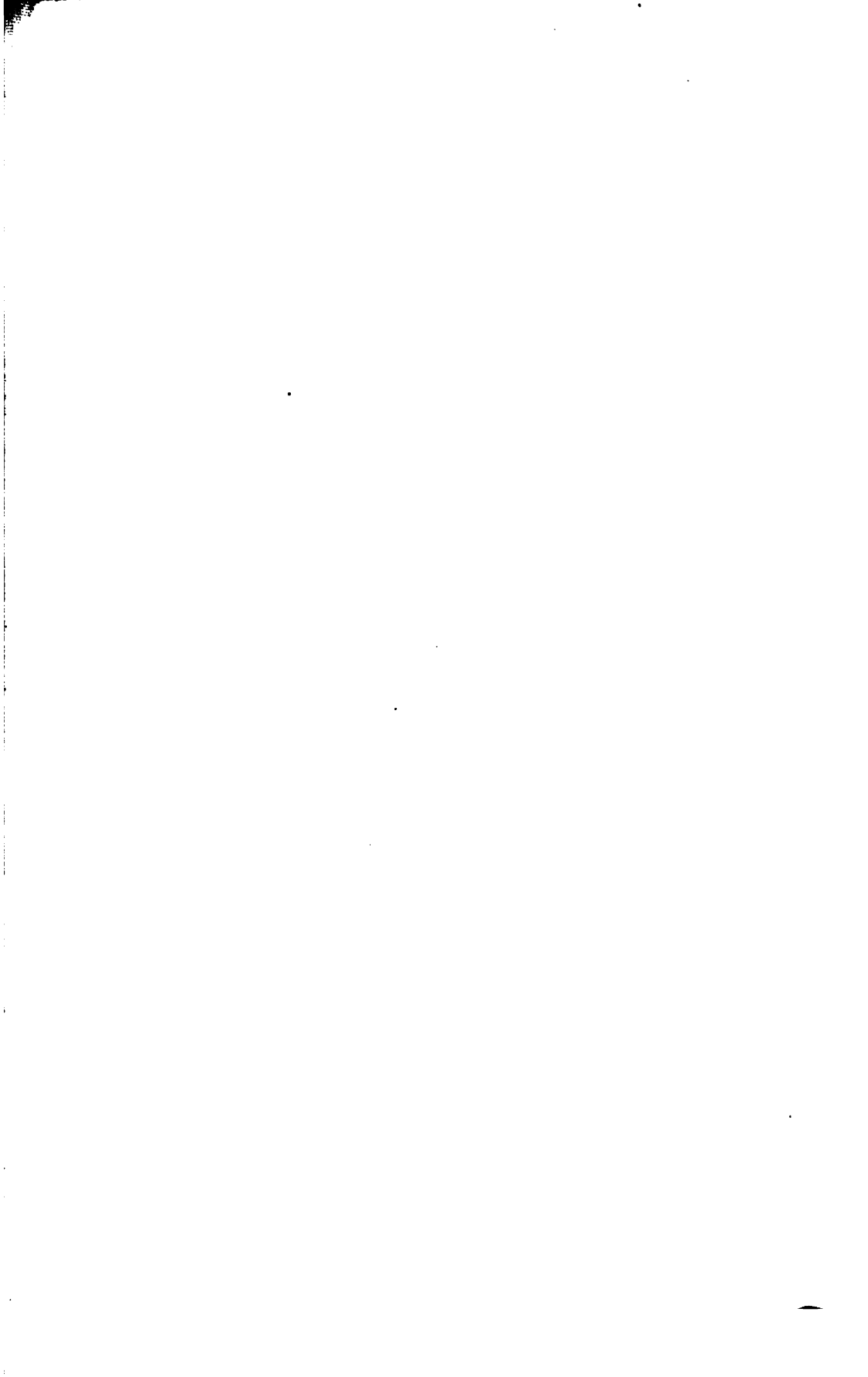


Fig. 4.

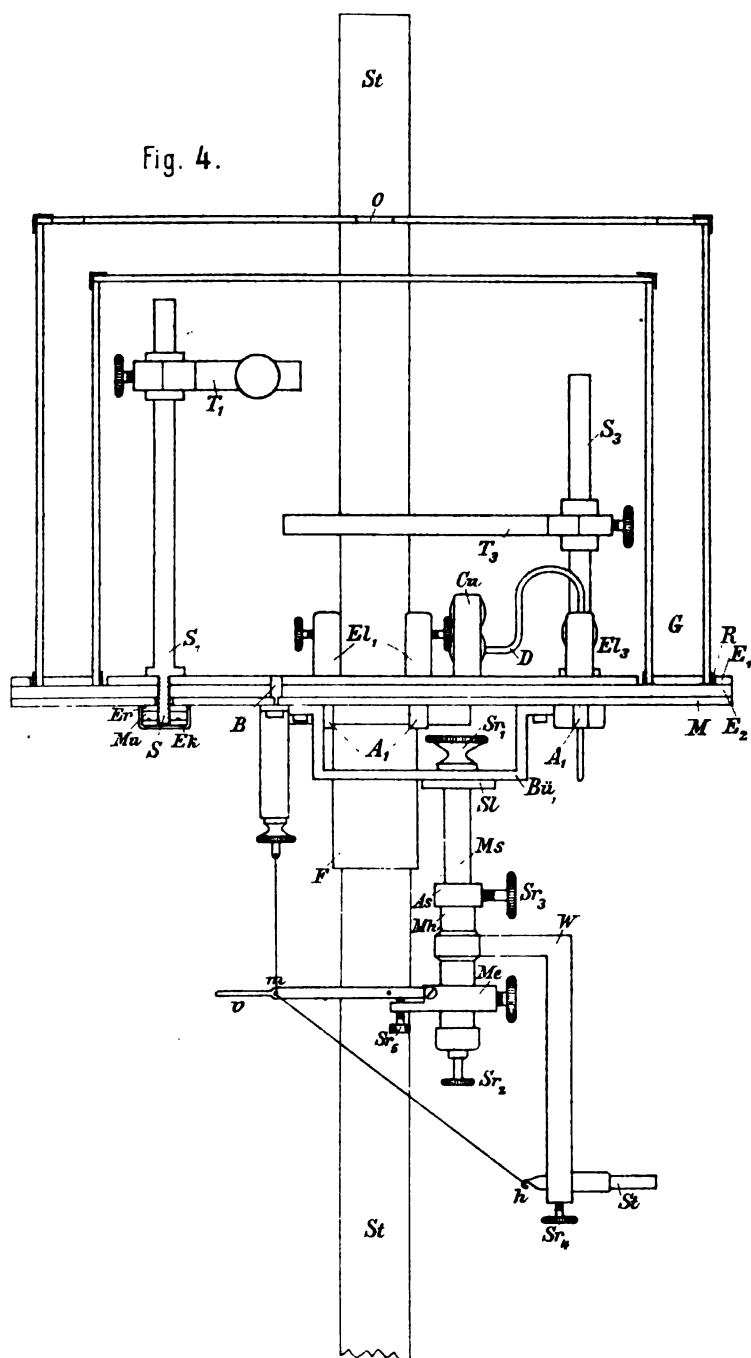


Fig. 5.

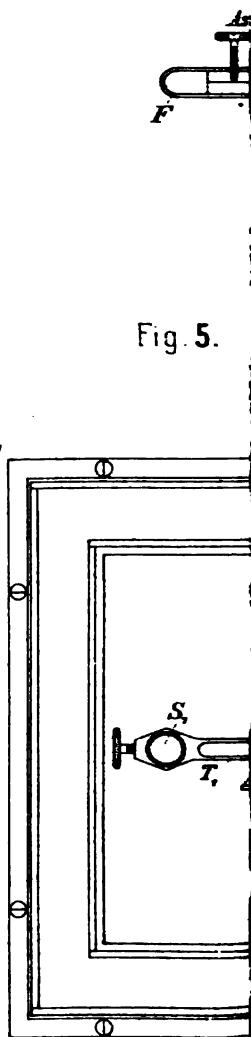


Fig. 2.

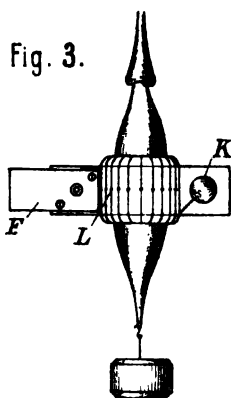
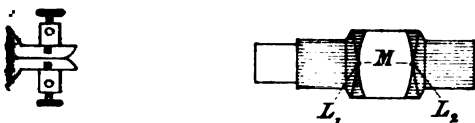


Fig. 7.

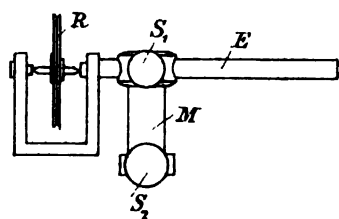
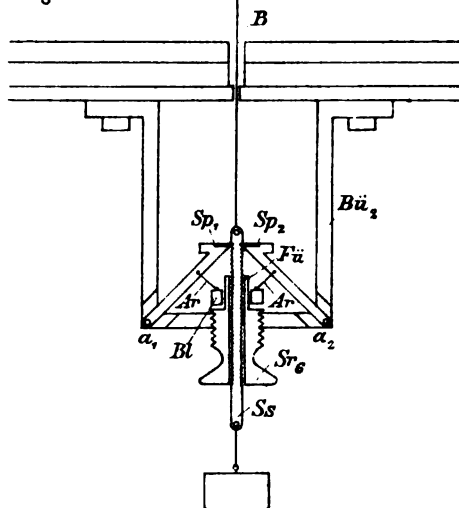


Fig. 6.





Experimentelle Untersuchungen über Muskelwärme.

Erste Abhandlung:

Ueber neue Thermoskülen zu myothermischen Untersuchungen
nebst Beschreibung einer myothermischen Versuchsanordnung.

Von

Dr. K. Barker,

Assistent am physiologischen Institut zu Tübingen.

(Mit 10 Textfiguren und Tafel VII.)

Einführung.

Im Gebiete myothermischer Untersuchungen ist zur Zeit ein entschiedener Arbeitsstillstand zu constatiren. Das muss einigermaßen befremden, wenn man bedenkt, wie gerade myothermische Versuche in physiologischen Kreisen sich stets regen Interesses erfreuen durften. Schon allein die Möglichkeit, die sich hier bietet, mit Hilfe exacter physikalischer Methoden complicirte physiologische Erscheinungen der contractilen Substanz wenigstens bis zu einem gewissen Grade zu analysiren, sollte Ansporn genug sein, bei der entschiedenen Aussicht auf Erfolg nicht zu erlahmen.

Allein auch diese myothermisch stille Zeit mag ihren zureichenden Grund haben, vielleicht in der immer wieder sich geltend machenden Schwierigkeit der anzustellenden Untersuchungen, die gerade Niemand überwinden will, vielleicht aber auch darin, dass man die Heidenhain'schen und Fick'schen Methoden als bewährt wohl übernommen und gründlich ausgenutzt, keineswegs aber versucht hat, ob diese Methoden nicht noch weiter verbesserungsfähig wären. Die Zeit drängt doch sonst nach Neuem und Vollkommenheit, warum nicht auch auf diesem Gebiete?

Trotzdem nämlich von physikalischer Seite aus die Methoden der Temperaturmessung stetig verbessert wurden, indem sowohl die bolometrische Methode genauer geprüft als auch neue thermoelektrische Combinationen von grösserer elektromotorischer Kraft be-

kannt geworden sind, so hat man doch bisher in physiologischen Kreisen wenig Notiz davon genommen und lässt dem Heidenhain'schen Apparate den Vorwurf zu grosser Wärmecapacität, der Fick'schen Säule den Nachtheil geringerer Empfindlichkeit anhaften.

Im Februar vergangenen Jahres von Herrn Professor Grützner zur Vornahme myothermischer Untersuchungen angeregt, die insbesondere zur Beantwortung der Frage dienen sollten, ob die des öfteren constatirten Unterschiede im physiologischen Verhalten der rothen und weissen Musculatur und ihrer Analoga sich auch in myothermischer Beziehung geltend machen, — eine Frage, die, wie ich später fand, auch schon Metzner¹⁾ aufgeworfen hat — war ich also, wofern ich es mit der Vergangenheit halten wollte, vor die Wahl eines der beiden Apparate gestellt. Von diesen stand mir der Heidenhain'sche nicht zur Verfügung und die Fick'sche Thermo-säule, eine zehngliedrige, die das Tübinger Institut besitzt, erwies sich für meine Zwecke nach einer vorgenommenen Prüfung als nicht empfindlich genug. Ich versuchte es daher mit einer eigenen Construction.

Die bolometrische Methode.

Zunächst schien mir die bolometrische Methode der Temperaturmessung für vergleichende Versuche an Kröten- und Froschmuskeln, wie ich sie zuerst vorhatte, besonders geeignet, daher ich diese Methode in folgender Weise für meine Zwecke verwendbar zu machen suchte.

Mit zwei Gastrocnemii wurden mittelst zweier Elfenbeinklammern, ähnlich derjenigen, auf welche die eine der später zu beschreibenden Thermosäulen montirt ist (Fig. 1, 2 und 3 der Tafel), je zwei äusserst feine, gleich lange und isolirte Platindrähte, die auf der dem Muskel zugekehrten inneren Fläche der Elfenbeinklammer in besonderer Art aufgewunden waren, in innige Berührung gebracht und diese Drähte in das System der Wheatstone'schen Brücke geschaltet in einer Weise, wie es Lummer und Kurlbaum²⁾ für ihr Bolometer gethan haben und wie es die schematische Text-

1) R. Metzner, Ueber das Verhältniss von Arbeitsleistung und Wärmebildung im Muskel. Archiv für (Anat. u.) Physiol. 1893. Suppl. S. 140.

2) O. Lummer und E. Kurlbaum, Bolometrische Untersuchungen. Wiedemann's Annalen Bd. 46 S. 220. 1892. N. F.

figur 1 wiedergibt. Das eine Paar gegenüberliegender Drähte der Brückenschaltung 1 und 4 lag dabei dem einen Muskel M_1 , das andere Paar 2 und 3 dem zweiten Muskel M_2 an. Nun wurde der Strom zweier Daniellelemente D zugeführt und darauf der Schieber des Rheochords R so lange verschoben, bis in dem in die Brücke geschalteten Wiedemann'schen Spiegelgalvanometer G kein Strom mehr vorhanden war. Zuckten nun beide Muskeln, dann wurden die anliegenden Platindrähte erwärmt und durch die damit verbundene Widerstandsänderung der Drähte, wenn das eine Paar stärker erwärmt wurde als das andere, das Gleichgewicht in der Brücke gestört, was das Galvanometer durch einen entsprechenden Ausschlag im Sinne des wärmeren Muskels an kündigte.

Ich erhielt nun in der That gelegentlich sehr kräftige Ausschläge, allein die Störungen waren dabei doch zu beträchtlich. Eine Ruhelage des Magneten war kaum zu erzielen, was wohl darauf zurückzuführen ist, dass mir damals ein Raum von genügend constanter Temperatur nicht zur Verfügung stand, in dem ich Bolometer sammt Rheochord hätte unterbringen können. Mit einem solchen Raume wäre aber etwas zu erreichen, das geht schon daraus hervor, dass beim Einhüllen des Rheochords in Watte sich die Störungen viel weniger geltend machten.

Auch noch auf andere Weise habe ich mich bemüht, die Versuchsanordnung von den anhaftenden Mängeln zu befreien. Dadurch nämlich, dass die Daniellelemente beständig geschlossen gehalten werden müssen, erwärmen sich die dünnen Platindrähte und auch der Rheochorddraht, der ebenfalls aus Platin bestand. Die Folgen davon sind Luftströmungen und dadurch bedingte ungleiche Erwärmungen der Drähte, wodurch jene lästigen Störungen wohl ihre ursächliche Erklärung finden. Wenn man aber durch das Wheatstone'sche System gleichartige Stromstöße statt constanter Ströme hindurchschicken könnte, so wäre damit theoretisch die Möglichkeit geboten, die Versuchsanordnung von jenen Störungen frei zu machen. Es wurden auch solche Stromstöße versucht, allein es

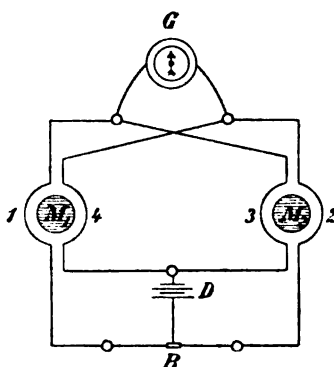


Fig. 1.

thürmt sich eine zweite Schwierigkeit auf, stets gleiche Stromstöße zu produciren und diese zur richtigen Zeit durch das System zu schicken. Vielleicht führen Condensatorentladungen zum Ziele. Immerhin gebe ich die Hoffnung nicht auf, mit der, wie ich glaube, gerade zu vergleichend-myothermischen Versuchen sehr brauchbaren bolometrischen Methode doch noch günstige Resultate zu erzielen. Vorerst verliess ich aber die Methode, um es mit dem bewährten thermoelektrischen Principe der Temperaturmessung weiter zu versuchen.

Die thermoelektrische Methode.

Für die Construction neuer Thermosäulen waren die Fick'schen Erwägungen über die nothwendige Beschaffenheit einer solchen maassgebend in Rücksicht darauf, dass eben angenähert absolute Temperaturbestimmung möglich sein sollte. Da aber die Empfindlichkeit der Säule unter Berücksichtigung dieser Erwägungen nicht leiden durfte, so konnte die von Fick benutzte thermoelektrische Combination Neusilber-Eisen keine Verwendung finden, wenn nicht die Zahl der Thermoelemente auf 40 gesteigert werden sollte, wie das Starke¹⁾ gethan hat. Da mit dieser erheblichen Vermehrung der metallischen Masse auch die Wärmecapacität entsprechend zunehmen musste, so dürfte eine solche Säule zu angenähert absoluter Temperaturbestimmung nicht ganz geeignet erscheinen, wenn ihre Empfindlichkeit auch entsprechend grösser sein wird als die gewöhnlich von Fick benutzte.

Um also den Fick'schen Erwägungen gerecht zu werden, ohne dabei auf den höheren Grad der Empfindlichkeit des Heidenhain'schen Apparates verzichten zu müssen, war für die Construction einer neuen Thermosäule nothwendig:

1. eine thermoelektrische Combination von möglichst grosser elektromotorischer Kraft bei guter Verarbeitbarkeit der Metalle,
2. eine verschwindend kleine metallische Masse der dem Muskel anliegenden Löthstellen, bei
3. möglichst leichter und sicherer Application an den Muskel.

Ein weiterer Vorthail würde bis zu einem gewissen Grade darin bestehen, wenn statt des immerhin nicht so leicht fehlerfrei herzustellenden Fick'schen Präparates eines Verwendung finden könnte,

1) P. Starke, Arbeitsleistung und Wärmeentwicklung bei der verzögerten Muskelzuckung. Abb. der math.-physik. Classe der kgl. sächs. Gesellschaft der Wissenschaften Bd. 16 S. 18. 1891.

bei dem ausser der Leichtigkeit der Herstellung auch die Möglichkeit ebenso guter directer wie indirecter Reizung garantirt wäre. Auf Grund dieser Erwägungen wurde bei der Construction wenigstens der einen Säule zuerst Rücksicht auf dasjenige Präparat genommen, welches auch Heidenhain benutzt hat, auf den *Musculus gastrocnemius* des Frosches mit zugehörigem *Nervus ischiadicus*, wobei ich mir freilich bewusst war, manche Vorzüge, die das Fick'sche Präparat besitzt, aufzugeben, ein Verlust, der aber vielleicht durch Besonderheiten der neuen Säule compensirt werden konnte. Schliesslich stellte sich aber heraus, dass beide Säulen auch für das Fick'sche Präparat Anwendung finden können.

Es wurde nun bei der Construction der Säulen jenen oben genannten drei Cardinalbedingungen in folgender Weise Rechnung getragen: Als thermoelektrische Combination wurde nach dem Vorgange von A. Crova¹⁾ und H. Rubens²⁾ Constantan-Eisen gewählt, ersteres eine Legirung aus 60 % Cu und 40 % Ni, deren elektromotorische Kraft Kohlrausch³⁾ zu 53 Mikrovolt für 1° C. Temperaturdifferenz angibt, während die von Fick benutzte Combination Neusilber-Eisen nur 25 Mikrovolt ergeben soll. Immerhin steht aber die elektromotorische Kraft des Constantan-Eisenelementes derjenigen des von Heidenhain verwendeten Antimon-Wismuth-elementes zu 100 Mikrovolt noch beträchtlich nach, daher war ich darauf bedacht, die Zahl der Elemente zu vermehren.

Prüfung der Constantan-Eisenelemente.

Um darüber beruhigt zu sein, dass in der That den Temperaturdifferenzen proportional die elektromotorische Kraft des Constantan-Eisenelementes wenigstens innerhalb eines geringen Temperaturintervalles zu- und abnehme, habe ich eine dementsprechende Prüfung vorgenommen.

An die Enden eines ca. 80 cm langen und 1,6 mm dicken Eisendrahtes wurden mittelst Silber je zwei gleich dicke, 40 cm lange Constantandrähte angelöthet, und je eine Löthstelle in ein Petroleumbad (grosses Becherglas) von je 1 Liter Inhalt versenkt. Das eine Petroleumbad wurde in einen Holzkasten mit Watte wärmesicher eingepackt — constantes Bad —, während das andere in einen mit Wasser gefüllten Cylinder von Zinkblech gestellt wurde, der

1) Compt. rend. t. 125 p. 804. 1897.

2) Zeitschr. f. Instrumentenkunde 18. Jahrg. S. 65. 1898.

3) Leitfaden der prakt. Physik S. 115. 1896.

wiederum in einen grösseren, ebenfalls Wasser enthaltenden Behälter von Weissblech zu stehen kam — variables Bad. Durch Rührer konnten Temperaturunterschiede in den Flüssigkeiten ausgeglichen werden. Beide Bechergläser mit dem Petroleum waren durch etwa 2 cm dicke runde Korkplatten oben abgeschlossen, durch Bohrungen der Korkplatten traten die Drähte der Elemente hindurch und je ein feines

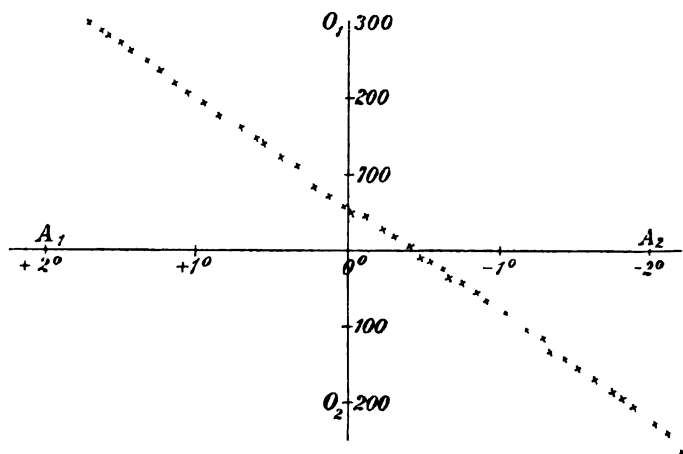


Fig. 2.

Geissler'sches Thermometer, dessen Quecksilbergefass in unmittelbare Nähe der Löthstelle gebracht wurde. In den Stromkreis der zwei Thermo-Elemente wurde ein Widerstandskasten von Hartmann und Braun (Frankfurt a. M.-Bockenheim) aufgenommen, in dem 100 Ohm gezogen waren. Durch einen Umschalter und Commutator hindurch gingen die Drähte zu einem später etwas genauer zu beschreibenden empfindlichen Spiegelgalvanometer. Der ganze Stromkreis sammt Galvanometer war dick in Watte eingehüllt; trotzdem war, selbst wenn der Stromkreis ohne die Thermo-Elemente geschlossen wurde, ein geringer, ziemlich constanter Bestandstrom vorhanden, der mit in Rechnung kam.

Der Versuch wurde nun in der Weise angestellt, dass zunächst das variable Bad um etwa 2° unter das constante Bad abgekühlt wurde. Sowie der Magnet des Galvanometers in der abgelenkten Lage ruhig stehen blieb, wurde die Ablenkung in Millimeterscalentheilen bei einem Abstände des Fernrohrs von 250 cm vom Spiegel notirt. Darauf wurde unter das variable Bad eine schwache, leuchtende Gasflamme gesetzt, und nachdem diese einige Zeit eingewirkt hatte, umgerührt. Der Magnet machte dann einen kleinen Ausschlag im

Sinne einer Erwärmung, kehrte wieder etwas zurück und stellte sich darauf meist etwa 1 Minute constant ein; in dieser Zeit wurde abgelesen und der Stand notirt.

Versuch am 27. November 1899.

| Konstantes Bad | Variables Bad | Temperatur-Differenz | Ablenkung | Bemerkungen Zeit |
|----------------|---------------|----------------------|-----------|------------------|
| 11,97° | 10,25° | 1,72° | 301,0 s | 2h 40' |
| " | 10,33° | 1,64° | 294,5 | |
| 12,00° | 10,42° | 1,58° | 287,5 | |
| " | 10,50° | 1,50° | 278,0 | 2h 58' |
| " | 10,57° | 1,43° | 267,0 | |
| " | 10,67° | 1,33° | 252,5 | |
| " | 10,75° | 1,25° | 239,5 | |
| " | 10,86° | 1,14° | 223,5 | |
| 12,01° | 10,96° | 1,05° | 208,5 | |
| " | 11,06° | 0,95° | 196,5 | |
| " | 11,16° | 0,85° | 179,5 | 3h 14' |
| 12,02° | 11,33° | 0,69° | 162,0 | |
| 12,03° | 11,42° | 0,61° | 149,0 | |
| " | 11,47° | 0,56° | 141,0 | 3h 20' |
| 12,04° | 11,60° | 0,44° | 124,5 | |
| 12,06° | 11,73° | 0,33° | 114,5 | |
| 12,08° | 11,85° | 0,23° | 85,5 | 3h 29' |
| " | 11,95° | 0,13° | 71,5 | |
| 12,09° | 12,05° | 0,04° | 60,0 | |
| " | 12,09° | 0,00° | 50,0 | Bestandstrom |
| 12,10° | 12,24° | 0,14° | 40,5 | |
| " | 12,34° | 0,24° | 27,0 | |
| " | 12,40° | 0,30° | 15,0 | |
| " | 12,50° | 0,40° | 6,5 | |
| " | 12,56° | 0,46° | 9,0 r | 3h 45' |
| " | 12,65° | 0,55° | 17,0 | |
| " | 12,72° | 0,62° | 26,5 | |
| " | 12,75° | 0,65° | 35,0 | 3h 49' |
| " | 12,85° | 0,75° | 43,0 | |
| " | 12,95° | 0,85° | 56,0 | |
| 12,11° | 13,02° | 0,91° | 67,0 | |
| " | 13,08° | 0,97° | 76,5 | 3h 51' |
| " | 13,16° | 1,05° | 86,0 | |
| 12,12° | 13,30° | 1,18° | 107,0 | |
| " | 13,40° | 1,28° | 119,0 | |
| 12,13° | 13,46° | 1,33° | 133,0 | |
| " | 13,56° | 1,43° | 144,0 | |
| 12,14° | 13,65° | 1,51° | 158,0 | |
| " | 13,76° | 1,62° | 173,0 | |
| 12,15° | 13,90° | 1,75° | 190,0 | |
| 12,17° | 13,96° | 1,79° | 199,0 | |
| " | 14,06° | 1,89° | 210,0 | 4h 16' |
| 12,18° | 14,22° | 2,04° | 231,0 | |
| " | 14,31° | 2,13° | 246,0 | |
| 12,19° | 14,43° | 2,24° | 264,0 | 4h 22' |

So wurden 45 Einzelbeobachtungen angestellt, bis das variable Bad um etwa 2° wärmer war als das constante, also in einem Temperaturintervall von etwa 4°. Die Tabelle zeigt nun in der That, dass den Temperaturdifferenzen proportional die In-

tensität abnahm und zunahm, und da der Widerstand immer derselbe blieb, dem entsprechend auch die elektromotorische Kraft.

Noch übersichtlicher wird die Proportionalität bei graphischer Notirung (Fig. 2), wobei die Temperaturdifferenzen als Abscissen, die zugehörigen elektromotorischen Kräfte als Ordinaten, in Scalentheilen ausgedrückt, aufgetragen sind; als Resultat der Aufzeichnung entsteht eine gerade Linie als Ausdruck vollkommener Proportionalität.

Die Verwendung des Constantan-Eisenelementes war also in dieser Hinsicht vollkommen sanctionirt.

Die neuen Thermosäulen.

Es ist nun ohne Weiteres klar, dass der Thermosäule die Gestalt der Fick'schen gegeben werden könnte, wobei die Constantan-Eisenelemente die Neusilber-Eisenelemente vertreten müssten. Allein ich habe zuerst davon Abstand genommen, einmal, weil ich den Gastrocnemius verwenden wollte, dann aber auch, weil mir die durch die neue thermoelektrische Combination zu erwartende, mehr als doppelt so grosse Empfindlichkeit bei sonst gleicher Zahl der Elemente für meine Zwecke doch nicht auszureichen schien. Um diese höher zu treiben, mussten die Elemente entsprechend vermehrt werden, das bringt aber für die Fick'sche Säule mit einer entsprechenden Vergrößerung der Dimensionen die Gefahr grösserer Wärmecapazität näher, und diese wollte ich vor Allem vermeiden; denn es ist verständlich, dass, je mehr Metall dem Muskel anliegt, um so mehr Muskelwärme verbraucht wird, um jenes auf gleiche Temperatur mit dem Muskel zu bringen; dadurch wird aber der Gesamtbetrag dieser Wärme herabgesetzt und der so schon reducirte Betrag gemessen. Zwar ist dieses Deficit gewiss sehr klein, da es sich aber um an sich geringe Wärmemengen handelt, so ist ein solcher Verlust schon bitter zu beklagen.

Auf Grund dieser Erwägungen wurde der Säule zuerst eine ganz andere Gestalt gegeben, auch in Rücksicht darauf, dass experimentelle Thatsachen um so mehr zu physiologischen Wahrheiten führen, mit um so verschiedenartigen Hilfsmitteln die gleichen Resultate erzielt werden.

Es galt nun zunächst, Elemente aus Constantan und Eisen herzustellen von verschwindend kleiner Wärmecapazität. Die gute und leichte Verarbeitbarkeit der beiden Metalle gestattet dies ohne Weiteres.

Das in Drahtform erhältliche Material wird zunächst bis zu einem Durchmesser von 0,1 mm ausgezogen. Ein Ende des Constantan- und eines des Eisendrahtes wird dann in Boraxbrei getaucht so, dass beim Herausnehmen etwas davon an den Enden haften bleibt. Bringt man darauf beide Enden zur Berührung, so dass ihre Querschnitte gegen einander liegen, und an die Berührungsstelle noch ein kleines Stückchen Silber, so zerfließt dieses mit dem Borax in einer Spiritusflamme zu einem kleinen Klümpchen, das beide Drahtenden ausserordentlich fest zusammenlötet. In einer Bunsenflamme würden die feinen Drähte abschmelzen, und mit Zinn als Loth lässt sich nicht die Festigkeit der Lötstelle erzielen als wie mit Silber. Nun wird die Lötstelle papierdünn ausgehämert und beiderseits noch so viel von dem platt geschlagenen Metalle weggenommen, bis die Breite wieder nahezu 0,1 mm beträgt. So erhält man eine relativ sehr feste Lötstelle von geradezu verschwindend kleiner metallischer Masse.

Die so hergestellten Constantan-Eisenelemente wurden nun auf folgende Art zu einer Säule montiert: Zunächst wurden die Elemente auf der inneren Fläche zweier besonders gestalteter Elfenbeinstückchen E_1 und E_2 (Fig. 1 der Tafel, vgl. auch Fig. 2 und 3)¹⁾ befestigt, die den Muskel mit dieser Fläche klammerartig umfassen sollen und vermittelt einer leicht nachgiebigen, durch entsprechende Drehung einer Aluminiumschraube As in ihrer Spannung regulierbaren Feder F mit dem Muskel in inniger Berührung erhalten werden können, ohne ihn sonderlich zu drücken oder zu belasten. Die Befestigung der Elemente auf der Elfenbeinklammer geschah in der Weise (Fig. 2 der Tafel), dass vom oberen und unteren Rande der inneren, dem Muskel zugekehrten Fläche eines jeden Elfenbeinstückchens aus je 10 unter einander parallele Einschnitte gemacht werden, die sich nach der Mitte M hin immer mehr verflachen und dort schliesslich das Niveau der inneren, dem Muskel zugekehrten Fläche erreichen. Eben dorthin kommen die Lötstellen zu liegen, während die zu ihnen hinführenden Drähte in den Einschnitten des Elfenbeins verborgen liegen und dort auch ohne Weiteres festgehalten werden. Die Einschnitte, in denen die zur Lötstelle führenden Drähte haften, werden überdies noch bis zum Niveau der inneren Fläche mit wärmesicherem, isolirendem Materiale, einem concentrirten

1) Die auf der Tafel gezeichnete Säule ist eine der ersten und noch etwas schwerfällig gebaut. Die neueren sind um die Hälfte leichter geworden.

weissen Lacke, ausgefüllt. Auf diese Weise wird erreicht, dass nur die papierdünnen Löthstellen selbst dem Muskel anliegen und sonst kein schädliches wärmeentziehendes Metall. Die auf der inneren Fläche der Elfenbeinstückchen auf die eben beschriebene Art befestigten 20 Constantan Eisenelemente werden nun auf der äusseren Fläche hintereinander mit Zinn verlöthet (die Löthstellen L sind in Fig. 3 der Tafel sichtbar), wobei die die Elfenbeinstückchen verbindende Feder F , aus Eisen bestehend, mit in die Kette aufgenommen wird und so die Elemente auf den beiden, die Elfenbeinklammer ausmachenden Elfenbeinstückchen verbindet. Die Pole der Thermosäule endigen in zwei kleinen auf die Elfenbeinklammer aufgesetzten Kupferklemmschrauben K .

Die äusseren Löthstellen wärmesicher zu verbergen, ist aus später zu erörternden Gründen absichtlich unterlassen worden. Zur Isolation, und um das Rosten des Eisens zu verhindern, werden die Thermoelemente, soweit sie nicht sonst schon geschützt liegen, und auch die Feder mit concentrirter Schellacklösung überzogen.

Die Wahl des Elfenbeins als Träger der Elemente gründet sich vor Allem auf sein geringes Wärmeleitvermögen, \times sicher in der Grössenordnung von $10^{-4} \frac{\text{g}}{\text{cm/sec.}}$, dann aber auch auf sein geringes specifisches Gewicht 1,92 und die technisch leichte Verarbeitbarkeit, wobei selbst geringe Massen bei flächenhafter Ausbreitung doch noch grosse Festigkeit bewahren. Freilich entzieht das Elfenbein auch Wärme, sicher aber nicht sehr viel mehr als die mit Wasser gesättigte Luft, die das Präparat umgibt [das Wärmeleitvermögen \times der Luft wird bei 10° von der Grössenordnung $10^{-5} \frac{\text{g}}{\text{cm/sec.}}$ ¹⁾ abgegeben, das des Wassers bei $9-15^\circ$ von der Grössenordnung $10^{-3} \frac{\text{g}}{\text{cm sec.}}$ ²⁾], wodurch mir auch die Verwendung des Elfenbeins sanctionirt erscheint; denn zweifellos haben die Löthstellen schon längst die Temperatur des Muskels angenommen, bis auch nur eine nennenswerthe Wärmeabgabe an das Elfenbein und die umgebende Luft stattgefunden hat.

Neben dieser Thermosäule verwende ich noch eine andere, die wie die Fick'sche in den Spalt zwischen zwei Muskeln eingeschoben werden soll, von dieser aber sich constructiv in einigen Punkten

1) Müller-Pouillet's Lehrb. d. Physik Bd. 2 Abth. 2 S. 623. 1898.

2) Müller-Pouillet's Lehrb. d. Physik Bd. 2 Abth. 2 S. 616. 1898.

unterscheidet. Gleichfalls 20 Constantan-Eisenelemente wurden auf folgende Weise zu einer Säule vereinigt. Durch entsprechende Bohrungen zweier in einem Abstand von 15 mm parallel gestellten, ca. 20 mm langen Elfenbeinstäbchen, jedes mit einem Querschnitte von ca. 1,5 qmm wurden die 20 Elemente senkrecht zu den Stäbchen hindurchgezogen, so dass die mit Silber hergestellten Löthstellen in eine, in der Mitte zwischen beiden Elfenbeinstäbchen verlaufende, mit diesen parallele Linie zu liegen kamen. Rechts und links auf den andern Seiten der Elfenbeinstäbchen wurden die Elemente hintereinander verlöthet. Die Pole der Säule endigen in zwei, auf die Elfenbeinstäbchen aufgesetzte zierliche Kupferklemmschrauben. Die Säule gleicht so einem Gitter. Sie kann nun wie die Fick'sche zwischen die medianen Muskelmassen der Oberschenkel eines Frosches eingeschoben werden, sitzt dort ohne Weiteres symmetrisch fest, was bei der Fick'schen Säule nicht der Fall ist, und macht die Zuckungen ohne sonderliche Verschiebungen mit. Dass hier die äusseren Löthstellen nicht ganz bei einander liegen, wie bei der Fick'schen Säule, hat sich bisher nicht als störend erwiesen.

Nun ist aber genugsam bekannt, dass die indirecte Reizung des Fick'schen Präparates mit Schwierigkeiten verknüpft ist; die Säulen sollten aber für directe und indirecte Reizung Verwendung finden können. Ich befestigte daher bei Benutzung der Gittersäule zwei *Gastrocnemii* (ähnlich wie M. Blix¹⁾), der aber das Präparat direct gereizt hat) so aneinander, dass die von der Achillessehne freien Muskeltheile einander zugekehrt sind, was sehr gut möglich ist, ohne irgend welche Verletzung der eintretenden Nerven. Man braucht nur um die oberen Sehnen beider Muskeln einen Faden fest herum zu binden und dann die Achillessehnen mit einander zu verknüpfen, und erhält so ein Präparat, in dessen Spalt die Löthstellen bequem und sicher Platz finden. Die beiden Nerven werden zusammen über die Reizelektroden gebrückt.

Ich habe nun zunächst eine eingehende Prüfung über den Grad der Verwendbarkeit beider Säulen zu myothermischen Untersuchungen vorgenommen und ihre Mängel und Vorzüge gegen einander abzuwägen versucht. Bei dieser Prüfung bin ich zu dem Resultate gelangt, dass diese Säulen vielleicht doch auf dem physiologisch so

1) Myothermische Untersuchungen, gesammelt herausgegeben von A. Fick (Wiesbaden, Verlag von J. F. Bergmann 1889) S. 209. 1880.

interessanten Gebiete der Thermodynamik des Muskels mancherlei neue Aufschlüsse geben könnten. In dieser Hoffnung bestärkt mich allein schon der Umstand, dass es nun möglich ist, jede einzelne Zuckung in Bezug auf die dabei stattfindende Wärmebildung genauer zu analysiren; — es beträgt nämlich der Ausschlag im Galvanometer bei einer einzigen Zuckung und bei 15 g Belastung bis zu 60 Scalentheile, bei 200 g Belastung bis über 100 und bei Tetanus mehrere Hundert Scalentheile. Man ist daher nicht mehr gezwungen, zu einer Reihe von Zuckungen, also einer Summe von Erscheinungen seine Zuflucht zu nehmen, deren einzelne Summanden nicht immer klar und deutlich zu übersehen sind. Dazu kommt noch, dass die Säulen sowohl für das Heidenhain'sche als auch für das Fick'sche Präparat Verwendung finden können, wodurch eine directe Vergleichung der bisher mit beiden Präparaten gewonnenen Resultate möglich wird. Bevor ich aber das Ergebniss meiner Prüfung mittheile, sei noch über diejenigen Apparate berichtet, die einen wesentlichen Theil meines myothermischen Rüstzeuges ausmachen, und mit deren Hülfe ich zu jenem Ergebnisse gelangt bin.

Ich gebe in Folgendem absichtlich detaillirtere Beschreibungen, einmal, um alle späteren experimentellen Maassnahmen verständlich zu machen, dann aber auch, um die Möglichkeit einer offenen, jedoch sachgemässen Kritik zu bieten, die mir für myothermische Versuche, bei welchen man so ausserordentlich vielen Täuschungen ausgesetzt ist, im Interesse wahrer Erkenntniss nothwendig erscheint.

Das Galvanometer.

Durch die Güte von Herrn Professor Oberbeck, Vorstand des Tübinger physikalischen Instituts, wurde mir ein vorzügliches Spiegelgalvanometer neuerer Construction von H. E. J. G. du Bois und H. Rubens¹⁾ zu meinen Untersuchungen zur Verfügung gestellt.

Das Galvanometer (Textfigur 3) ist nach Lord Kelvin's Principien gebaut. Seine Basis wird von einer dicken Hartgummiplatte gebildet, die auf drei Stellschrauben ruht und in die nahe der Peripherie eine kreisförmige Rinne eingeschnitten ist zur Aufnahme und Feststellung eines cylindrischen Glassturzes mit Messingfassung, der die wesentlichen Theile des Galvanometers schützend

1) Wiedemann's Annalen. N. F. Bd. 48 S. 236. 1893.

bedeckt. Auf der Mantelfläche der Hartgummiplatte sind, fast die halbe Peripherie derselben einnehmend, in Abständen acht kräftige Messingklemmschrauben angeordnet, mit denen immer Anfang und Ende von vier Spulen in Verbindung steht. Durch diese Anordnung

Fig. 3.

werden die verschiedenartigsten Schaltungen ermöglicht; ich habe für meine Zwecke vermittelst dicker Messingbügel Parallelschaltung angewandt. Da jede einzelne Spule genau 20 Ohm Widerstand aufweist, so konnte durch diese Schaltung der Gesamtwiderstand im Galvanometer auf 5 Ohm herabgedrückt werden.

Die Hartgummiplatte trägt weiter zwei Messingsäulen, die den Spulen Halt gewähren und die ausserdem einer runden, messingenen, den Glaszylinder oben abschliessenden Deckplatte Stütze bieten. In die Mitte dieser Deckplatte ist ein vertical gestellter Messingstab eingelassen, der einen kleineren und grösseren Astasirungsmagneten zu tragen bestimmt ist. Der Messingstab ist um eine verticale Achse vermittelst einer Tangentialschraube drehbar, wodurch die geeignete Einstellung der Astasirungsmagnete ermöglicht wird. Deckplatte sammt Stab und Magneten können nach Lüftung zweier Cordschrauben als Ganzes entfernt werden. Die beiden auf der Hartgummiplatte aufgesetzten Messingsäulen tragen überdies gegen ihr oberes Ende hin eine messingene Querbrücke, in deren Mitte ein Stift vertical verschiebbar angebracht ist; an diesem hängt durch Vermittelung eines äusserst feinen Quarzfadens das astatische Magnetsystem. Die Axe desselben bildet ein dünner Aluminiumdraht, an dem in zwei Gruppen je zehn äusserst kleine, horizontal gestellte, in Kreisform angeordnete Magnete befestigt sind. Innerhalb derselben Gruppe schauen die gleichen Pole der kleinen Magnete nach derselben Richtung, in Bezug aufeinander sind die beiden Gruppen astatisch angeordnet.

In der Mitte zwischen beiden Magnetgruppen ist auf dem Aluminiumdrahte ein kleiner Spiegel angebracht, sodass Magnete und Spiegel in einer Ebene liegen. Zu dieser Ebene senkrecht gestellt ist eine am unteren Ende des Aluminiumdrahtes befestigte Dämpferscheibe aus demselben Material, der zwei Messingscheibchen von etwas grösserem Durchmesser von den Messingsäulen her genähert werden können, wodurch eine energische Dämpfung der Schwingungen des Magnetsystems erzielt wird. Den Raum zwischen den Messingsäulen, den Hauptstützen des Apparates, füllt zum grössten Theile eine dünnere Hartgummiplatte aus, die der Mitte entlang einen verticalen Schlitz trägt, in dem das Magnetsystem sich um die eigene verticale Achse drehen kann.

Auf acht Gleitcontacts, die mit den acht Messingschrauben der Hartgummiplatte in Verbindung stehen, werden nun die vier Spulen so aufgeschoben, dass ihre Windungen parallel gestellt sind zur Ebene, in der Magnetsystem und Spiegel liegen. Je zwei Spulen stehen einander gegenüber, das eine Paar oben, das andere unten, und lassen einen Raum zwischen sich: in dem oberen schwingt die obere, in dem unteren die untere Magnetgruppe. Auf die Spulen selbst sind in besonderer Art drei bis vier Lagen Drähte von zu-

nehmender Drahtdicke aufgewunden. Die Mitte jeder Spule ist senkrecht zur Windungsrichtung durchbohrt; in der Bohrung kann ein Stift bewegt werden, der an seinem der Magnetgruppe zugekehrten Ende ein eisenfreies, elektrolytisch hergestelltes Kupferscheibchen trägt, wodurch eine zweite Dämpfungseinrichtung geschaffen ist.

Der innere Raum des Galvanometers wird durch Chlorcalcium, das in einem kleinen Glasschälchen auf der Hartgummiplatte angehäuft ist, trocken erhalten. Noch sei erwähnt, dass von der Mantelfläche des schützenden Glaszylinders aus ein tubusähnliches Ansatzstück entspringt, dem vorne als Abschluss eine abnehmbare, mit dem Spiegel des Magnetsystems parallel zu stellende Glasscheibe vermittelt einer Fassung aufgesetzt ist. Diesem Ansatz gegenüber wurde in einer Entfernung von ziemlich genau 250 cm vom Spiegel das Ablesefernrohr aufgestellt und gegen Verschiebungen geschützt.

Die 1 m lange, in Millimeter getheilte Scala des Ablesefernrohrs hat ihren Nullpunkt in der Mitte, die Zahlen der einen Seite sind schwarz (*s*), die der andern roth (*r*) gedruckt; *s* und *r* werden bei Angabe der Scalentheile stets beigesetzt. Die Scala ist auch bei trübem Wetter gut beleuchtet, Bruchtheile eines Millimeterscalentheiles sind noch gut abzulesen.

Nachdem mit einer von Hartmann und Braun bezogenen, nach Angaben Kohlrausch's gebauten Messbrücke der Widerstand im Galvanometer genau zu 5 Ohm bestimmt worden war, wurde das Instrument auf ein Eichenholzconsol, das mit Messingschrauben an der Wand eines nach Südosten gelegenen Zimmers befestigt ist, mit den Windungen in den magnetischen Meridian eingestellt.

Schwierigkeit bereitet anfangs das Einziehen des Quarzfadens, an dem das Magnetsystem aufgehängt wird, und das Einbringen beider in das Galvanometer. Allein Uebung führt auch hier zum Ziele. Man hat vor Allem darauf zu achten, dass die einzelnen Theile des astatischen Systems vollkommen symmetrisch angeordnet sind und dass der Quarzfaden centrisch angekittet wird. Ich habe mich davon überzeugen können, wie bitter sich Abweichungen von diesen Regeln rächen. Bei einem der Magnetsysteme war einmal diese Regel nicht genau befolgt worden; und es zeigten sich darauf so lästige Erschütterungsschwingungen, wenn z. B. im Hause eine Thüre zugemacht wurde oder auf der nahen Strasse ein Wagen vorbei fuhr, dass ein neuer Quarzfaden eingezogen werden musste unter allen nothwendigen Cautelen, worauf vollkommene Erschütterungslosigkeit des Systems angenehm überraschte.

Von den drei dem Galvanometer beigegebenen astatischen Systemen wurde definitiv das mittlere eingehängt; dasselbe zeigte gegen den magnetischen Meridian eine geringe freiwillige Ablenkung, die wohl auf den unvollkommenen Parallelismus der kleinen Magnete zurückzuführen ist. Die Windungen wurden daher in die Ebene der Ablenkung gedreht, wozu nur eine geringe Winkelstellung zum Meridian nothwendig war. Durch weitere minimale Verschiebungen wurde erzielt, dass auch die Ausschläge des Systems nach beiden Seiten hin nahezu vollkommen gleich waren.

Bei dem so etablirten Galvanometer zeigte sich, dass, nachdem der Quarzfaden sich vollständig ausgehängt hatte, meist nur geringe Nullpunktswanderungen während des ganzen Tages stattfanden.

Was die Astasirung betrifft, so wurde dieselbe mit Hülfe zweier Astasirungsmagnete so weit getrieben, dass die volle Schwingung des Systems hin und zurück ca. 12 Secunden in Anspruch nahm, Aperiodicität war damit noch nicht erreicht. Das Dämpfungsverhältniss geht aus folgenden Angaben hervor, die so gewonnen wurden, dass das System zunächst durch einen constanten Strom bis zum Scalentheile 500 abgelenkt wurde. Unterbrach man jetzt den Strom, so strebte das Magnetsystem wieder der Gleichgewichtslage zu, wobei rechts und links die Umkehrpunkte notirt wurden.

| Ablenkung | Umkehrpunkte | | | | | | | | | |
|-----------|--------------|-------|------|------|--------|-----|-------|-----|--|--|
| 500 r | 238 s | 118 r | 55 s | 29 r | 13 s | 7 r | 2,5 s | 2 r | | |
| 500 s | 238 r | 118 s | 56 r | 28 s | 14,5 r | 7 s | 3 r | 2 s | | |

Bis das Magnetsystem zur Ruhe kam, vergingen ca. 60 Secunden.

Anfangs machte mir ein etwa 3 m vom Galvanometer entfernt stehender Schrank, der mit Instrumenten angefüllt war, Sorge, des reichlich darin enthaltenen Eisens wegen, denn ich hatte gesehen, dass selbst auf eine Entfernung von 5 m geringe Massen Eisen auf den Stand des Magnetsystems einen nicht unbedeutenden Einfluss ausübten. Daher habe ich den ganzen Schrank ausräumen lassen und beim Wiedereinräumen die einzelnen Instrumente in ihrer Einwirkung controllirt und diejenigen anderswo untergebracht, bei denen schon eine Ablenkung von einigen Millimeterscalentheilen zu constatiren war. Das Galvanometer mit einem Schutzring von Eisen zu umgeben, davon habe ich vorerst Abstand genommen, besonders auch in Rücksicht darauf, dass während der Versuche bewegte Eisenmassen nicht in Betracht kommen.

Leider besteht der Galvanometerkreis selbst nicht nur aus

Kupfer, indem auch Messing (die oben erwähnten Messingklemmschrauben und die Gleitcontacte) die Leitung vermittelt, daher konnte das Princip, nur eine Metallart im Stromkreise zu haben, vorerst nicht verwirklicht werden. Vom Galvanometer aus führen nun 1,5 mm dicke gut isolirte Kupferdrähte in einigem Abstand von der Wand zu einem etwa 1,22 m über dem Galvanometer befestigten Porzellanring, von hier durch die Luft in einer Länge von 2,60 m zu einem 2,25 m hohen hölzernen Galgen, der an einem der beiden Experimentirtische angeschraubt ist. Es wurde darauf geachtet, dass die ausgespannten Drähte nicht an einander vorbeipendeln, weil sonst bei geschlossenem Strome Inductionswirkungen entstehen können. Weiter führen die Drähte am Galgen herab zu einem auf dem Tische befestigten, durch Einpackung in Watte wärmesicheren Holzkasten, der einen Commutator aus Messing, zugleich Ausschalter und einen Umschalter aus demselben Material enthält. Aus dem Kasten ragen zwei Griffe hervor, der eine aus Holz, der andere aus Hartgummi, die zur Handhabung des Commutators und Umschalters dienen. Letzterer gestattet sowohl eine Verbindung des Galvanometers mit der feuchten Kammer (Thermokreis) als auch mit einem zu beliebigen anderen Zwecken vorhandenen Stromkreise herzustellen.

Um schädliche elektromotorische Kräfte möglichst auszuschalten, ist das Galvanometer sammt Zuleitungsdrähten bis zum Experimentirtische dick in Watte eingehüllt.

Das Galvanometer selbst ist umgeben von einem Mantel aus Pappdeckel, der den Deckel des Galvanometers etwas überragt. Der Raum zwischen Galvanometer und Mantel ist mit viel Watte ausgefüllt, auch die messingne Deckplatte mit Watte überschichtet. Durchbrochen wird der Mantel von dem tubusähnlichen Ansatz des schützenden Glaszylinders, um den Lichtstrahlen den Durchtritt zum Spiegel zu gewähren. Dass auch die Einpackung der Leitungsdrähte keine übertriebene Sorgfalt ist, möge folgendes einfache Experiment beweisen:

Ueber die Enden der kupfernen Leitungsdrähte auf dem Experimentirtische wurden zur Wärmeisolation kurze, dickwandige Gummischläuche geschoben, so dass nur das blanke Metallende hervorschaute. Wurden nun die Drähte vermittelst der Gummischläuche angefasst und die Metallenden zur Berührung gebracht, so zeigte das Galvanometer einen Ausschlag an von 86,0—90,0 γ , also von 4 Milli-

meterscalentheilen. Nun wurde das blanke Ende des einen Drahtes direct mit den Fingern angefasst, das andere wärmesicher wie vorher, und die Drähte zur Berührung gebracht: Ausschlag $83,0 - 62,0 r = 21$ Scalentheile. Der vorher wärmesichere Draht wurde jetzt direct mit den Fingern angefasst, der andere vermittelst des Gummischlauches. Bei der Berührung beider Drahtenden entstand in entgegengesetzter Richtung wie vorher ein Ausschlag von $81,0 - 101,0 r = 20$ Scalentheilen. Also Drähte aus demselben Material formiren unter diesen Umständen doch ein Thermoelement.

Auf die Kupferdrähte, die vom Schaltkasten aus zur feuchten Kammer führen, sind dickwandige Gummischläuche geschoben. Die Verbindungen der zweiten vom Schaltkasten ausgehenden Leitung mit den gerade nothwendigen Apparaten werden durch 2 mm dicke, sehr biegsame, in Gummischläuche eingeschlossene Kupferkabel hergestellt, die absichtlich so stark gewählt sind, um gegenüber dem constanten bekannten Widerstande des Leitungskreises und dem eventuell benutzter Apparate keinen in Betracht kommenden neuen einzufügen. Der Widerstand von 5 m dieses Kupferkabels wurde zu 0,034 Ohm bestimmt. Der Gesamtwiderstand des Thermokreises wurde gemessen zu 5,42 Ohm, worin das Galvanometer mit 5 Ohm, 12,54 m des 1,5 mm dicken Kupferdrahtes mit 0,12 Ohm und der Widerstand im Schaltkasten und in der Leitung bis zur feuchten Kammer mit 0,3 Ohm enthalten sind. Der Uebergangswiderstand im Commutator und Umschalter ist nicht immer völlig constant zu erhalten, wenigstens für die beiden verschiedenen Lagen des Commutators nicht, solange der Widerstand im Kreise an sich gering bleibt. Bei einer und derselben Lage des Commutators und Umschalters sind Verschiedenheiten im Widerstande nicht beobachtet worden.

Als oberstes Postulat für die Verwendbarkeit des Galvanometers zu den Versuchen war aufzustellen: möglichst vollkommene Proportionalität der Ausschläge entsprechend den Stromintensitäten im ganzen Bereich der Scala. Ich habe mich nicht damit begnügt, dieselbe als vorhanden anzunehmen, sondern habe eine Prüfung derselben vorgenommen. Vorher war aber ein dafür zu verwendender, von Hartmann und Braun bezogener, auf Mahagoniholz montirter 1 mm dicker Messdraht aus Neusilber mit unterliegender 1000-Millimeterscala auf seine gleichmässige Beschaffenheit in Bezug auf Leitfähigkeit zu untersuchen. Dabei wurde in der Weise verfahren, dass dieser Messdraht in den Stromkreis eines Daniell-Elementes mit

Zinksulfatlösung aufgenommen wurde, das auf seine Constanz geprüft war. Auf dem Messdraht, dessen Gesamtwiderstand 0,3 Ohm betrug, konnten zwei Schlitten mit Schneiden verschoben werden, die nebst einem Widerstand von 10000 Ohm in den Galvanometerkreis aufgenommen wurden. Von gleich grossen, 5 cm langen Stücken des Messdrahtes aus wurde nun vermittelst der Schneiden ein Partialstrom dem Galvanometer zugesandt; erhielt sich der Ausschlag des Galvanometers immer auf derselben Höhe, wenn successive in Abständen von 5 cm im ganzen Bereiche des Messdrahtes abgeleitet wurde, dann durfte wohl auf eine Gleichartigkeit des Drahtes in Bezug auf Leitfähigkeit innerhalb der erwähnten Strecken geschlossen werden. Geringe Aenderungen im Uebergangswiderstande kamen des zugleich mit eingeschalteten hohen Ballastwiderstandes von 10000 Ohm wegen nicht in Betracht, wie angestellte Beobachtungen auch ergeben haben.

Als orientirende Vorversuche, die eine Beurtheilung über die Genauigkeit der Einstellung ermöglichen sollten, seien erwähnt, dass z. B. in der Stellung 45,0—50,0 cm der Ausschlag 398 Millimeter-Scalentheile betrug; wurde ein Schlitten verschoben und wieder eingestellt, dann war ein Ausschlag von 399 Millimeter-Scalentheilen zu constatiren; wurde nochmals verschoben und eingestellt, dann zeigte das Galvanometer wieder einen Ausschlag von 398 Millimeter-scalentheilen an, ein Beweis, dass sich die Einstellung ziemlich genau vornehmen lässt. Eine Verschiebung eines Schlittens um 1 mm änderte den Ausschlag durchschnittlich um 7—8 Millimeter-Scalentheile.

Stellung 10,0—15,0 cm Ablenkung 397 Millimeter-Scalenth.

| | | | | | | |
|---|-----------|---|---|-------|---|---|
| " | 10,1—15,0 | " | " | 390 | " | " |
| " | 10,2—15,0 | " | " | 382 | " | " |
| " | 10,3—15,0 | " | " | 375 | " | " |
| " | 10,0—15,0 | " | " | 398,5 | " | " |

Nun wurde der ganze Messdraht in Abständen von 5 cm successive abgetastet und dabei folgende Resultate (siehe Tabelle nächste Seite) erhalten.

Die geringen Schwankungen in den Galvanometerablenkungen gehören wohl zum grössten Theile in das Gebiet der möglichen Versuchsfehler, daher der Draht wohl als nahezu vollkommen gleichartig in den untersuchten Strecken in Bezug auf seine Leitfähigkeit angesehen werden darf.

Versuch am 16. December 1899.

| Stellung der Schlitten
in Centimetern | Ablenkungen in
Millimeter-Scalenth. |
|--|--|
| 0,0— 5,0 | 400,0 |
| 5,0— 10,0 | 397,0 |
| 10,0— 15,0 | 398,5 |
| 15,0— 20,0 | 399,0 |
| 20,0— 25,0 | 399,0 |
| 25,0— 30,0 | 399,0 |
| 30,0— 35,0 | 398,0 |
| 35,0— 40,0 | 398,0 |
| 40,0— 45,0 | 397,5 |
| 45,0— 50,0 | 398,0 |
| 50,0— 55,0 | 397,5 |
| 55,0— 60,0 | 397,0 |
| 60,0— 65,0 | 397,0 |
| 65,0— 70,0 | 398,0 |
| 70,0— 75,0 | 397,5 |
| 75,0— 80,0 | 398,0 |
| 80,0— 85,0 | 399,0 |
| 85,0— 90,0 | 398,0 |
| 90,0— 95,0 | 398,0 |
| 95,0—100,0 | 400,0 |

Der so geprüfte Messdraht wurde nun, um die Proportionalität der Galvanometerausschläge zu constatiren, zugleich mit 10 Ohm Widerstand in den Stromkreis eines Daniell-Elementes mit Zinksulfat eingeschaltet. Mit dem einen Ende des Messdrahtes wurde da, wo der Theilstrich 0 liegt, der eine Pol des Galvanometerkreises, der neben seinem unwesentlichen eignen Widerstande von etwas über 5 Ohm noch den wesentlichen von 10000 Ohm enthielt, in Verbindung gebracht, mit dem verschiebbaren Schlitten der andere Pol des Kreises. Bewegte man nun den Schlitten von der Null aus nach immer grösseren Zahlen zu, so wurde dadurch von Punkten zunehmender Potentialdifferenz abgeleitet, und da die damit verbundenen geringen Widerstandsänderungen gegenüber den übrigen Widerständen nicht wesentlich in Betracht kamen, so mussten die im Galvanometerkreis wirksamen elektromotorischen Kräfte und auch die entsprechenden Stromintensitäten der jeweiligen Länge der Zwischenstrecke proportional sich verhalten, dem entsprechend auch, da der Galvanometerspiegel sich nur um kleine Winkel drehte, die Galvanometerablenkungen.

Die nachfolgende Tabelle gibt das Resultat der Prüfung:

Versuch am 20. November 1899.

| Stellung des
Schlittens auf dem
Centimeter-Theil-
strich | Ablenkung in
Millimeter-Scalen-
theilen | Differenz
der Ablenkungen |
|---|---|------------------------------|
| 5 | 49,0 (s) | 48,0 |
| 10 | 97,0 | 47,0 |
| 15 | 144,0 | 47,0 |
| 20 | 191,0 | 47,5 |
| 25 | 238,5 | 48,0 |
| 30 | 286,5 | 47,5 |
| 35 | 334,0 | 47,0 |
| 40 | 381,0 | 48,0 |
| 45 | 429,0 | 48,0 |
| 50 | 477,0 | — |
| 5 | 49,0 | — |
| Strom gewendet. | | |
| 5 | 49,0 (r) | 48,0 |
| 10 | 97,0 | 47,0 |
| 15 | 144,0 | 48,5 |
| 20 | 192,5 | 48,5 |
| 25 | 241,0 | 50,0 |
| 30 | 291,0 | 49,0 |
| 35 | 340,0 | 49,5 |
| 40 | 389,5 | 48,5 |
| 45 | 438,0 | 49,0 |
| 50 | 487,0 | — |
| 5 | 48,0 | — |

Daraus ersieht man, dass die Proportionalität der Ablenkung im ganzen Bereich der Scala nichts zu wünschen übrig lässt. Auch bei der Astasie, die das System selbst ohne besondere Astasirungsmagnete bietet, konnte schon früher dieselbe Proportionalität constatirt werden.

Ich habe noch ein Weiteres für die Beurtheilung der Galvanometerangaben sehr wichtiges Moment anzuführen. Da es bei myothermischen Versuchen meist nicht angängig ist, nach der Zuckung zu warten, bis das Magnetsystem eine neue Ruhelage definitiv eingenommen hat, was im Grunde, der sofort eintretenden Wärmeausgleichung wegen, nie vollkommen eintreten wird, so ist in allen mitzutheilenden myothermischen Versuchen der erste Ausschlag maassgebend gewesen und den Zahlenangaben zu Grunde gelegt. Dies konnte um so mehr geschehen, als festgestellt wurde, dass für das angewandte Galvanometer nicht nur die definitive Ablenkung (wie die oben angeführte Tabelle es zeigt) den Stromstärken proportional sich verhält, sondern auch der erste Ausschlag, und dass

ferner Ausschlag und Ablenkung (wie künftig die erste Schwingung und die definitive neue Ruhelage genannt sein sollen) in einem ganz bestimmten Verhältnisse zu einander stehen.

Diese Thatsachen wurden in der Weise ermittelt, dass in den Stromkreis eines Daniell-Elementes mit ZnSO_4 10 Ohm und der geprüfte Messdraht aufgenommen wurden. In immer grösseren Abständen wurde dann von zwei Punkten des Messdrahtes aus nach dem Galvanometer unter Einschaltung von 10000 Ohm abgeleitet und nach Schluss des Stromes sowohl der Ausschlag als die definitive Ablenkung notirt. Die nachfolgende Tabelle gibt das Resultat der Beobachtung:

Versuch am 19. December 1899.

| Abgeleitete
Strecke des Mess-
drahtes | Ausschlag | Differenz | Ab-
lenkung | Differenz | Quotient:
Ausschlag
Ablenkung |
|---|-----------|-----------|----------------|-----------|-------------------------------------|
| 100—95 | 78 (s) | | 52 (s) | | 1,50 |
| 100—90 | 154 | 76 | 102 | 50 | 1,51 |
| 100—85 | 231 | 77 | 155 | 53 | 1,49 |
| 100—80 | 308 | 77 | 205 | 50 | 1,50 |
| 100—75 | 385 | 77 | 258 | 53 | 1,49 |
| 100—70 | 462 | 77 | 310 | 52 | 1,49 |

Strom gewendet.

| | | | | | |
|--------|--------|----|--------|----|------|
| 100—95 | 79 (r) | | 53 (r) | | 1,49 |
| 100—90 | 157 | 78 | 105 | 52 | 1,49 |
| 100—85 | 234 | 77 | 158 | 53 | 1,48 |
| 100—80 | 313 | 79 | 210 | 52 | 1,49 |
| 100—75 | 392 | 79 | 263 | 53 | 1,49 |
| 100—70 | 470 | 78 | 316 | 53 | 1,49 |

Daraus resultirt, dass sowohl Ausschläge wie Ablenkungen proportional den jeweiligen Stromstärken erfolgen und dass ferner Ausschläge und Ablenkungen in dem constanten Verhältnisse 1,5:1 stehen, eine Thatsache, die also die Verwerthung des ersten Ausschlages zur Beurtheilung der Temperatursteigerung sehr wohl gestattet.

Was nun den Grad der Stromempfindlichkeit des Galvanometers betrifft, so habe ich denselben in folgender Weise ermittelt. In den Stromkreis eines Daniell-Elementes mit ZnSO_4 von ca. 1 Ohm innerem Widerstand wurde ein Rheostat aufgenommen und von zwei Punkten dieser Leitung zum Galvanometer abgezweigt. Bezeichnet E die elektromotorische Kraft des Elementes, zu 1,05 Volt angenommen, W den Widerstand des Elementenkreises bis zu den Punkten der

Galvanometerabzweigung, w den Widerstand des Elementenkreises zwischen diesen Punkten und w_g den Widerstand des Galvanometerzweiges selbst, dann beträgt die Stromstärke in demselben nach einer

$$\text{der Kirchhoff'schen Regeln } i = E \frac{w}{Ww_g + Ww + w \cdot w_g}.$$

Fünf Beobachtungen bei verschiedener Anordnung ergaben folgende Werthe:

Versuch am 18. December 1899.

| | | | | | | |
|-----------|---|-------|-------|-------|-------|-------|
| W | = | 108 | 168 | 208 | 208 | 208 |
| w | = | 1 | 1 | 1 | 2 | 3 |
| w_g | = | 10005 | 10005 | 10005 | 10005 | 10005 |
| Ablenkung | = | 280 | 199 | 160 | 325 | 482 |

Daraus berechnet sich gut übereinstimmend der Werth 3×10^{-9} Ampère pro Millimeterscalentheil Ablenkung bei einer Astasie von ca. 12 Secunden für die volle Schwingung und bei einem Fernrohrabstande von 2,50 m vom Spiegel. Bei einer elektromotorischen Kraft von nur 0,8 Volt würde der Werth in $2,5 \times 10^{-9}$ Ampère übergehen.

Man wird zugeben auf Grund der mitgetheilten Prüfungsergebnisse, dass das du Bois-Rubens'sche Spiegelgalvanometer sich zu vorliegenden Zwecken sehr wohl eignet; ich schicke ausserdem voraus, dass es auch bei den eigentlichen myothermischen Versuchen an dieser guten Qualification nichts einbüsst. Ich habe von der Benutzung dieses Galvanometers ein Siemens'sches Spiegelgalvanometer mit Glockenmagnet seiner vorzüglichen Dämpfung und guten Ruhelage wegen sehr schätzen lernen; leider vermisst man bei ihm aber den wünschenswerthen grösseren Grad von Empfindlichkeit.

Die feuchte Kammer.

Als einen weiteren sehr wesentlichen Bestandtheil meines myothermischen Rüstzeuges bezeichne ich eine temperatursichere feuchte Kammer, deren Beschreibung ich nun folgen lasse.

Bei der Construction der Kammer wurde das Princip peinlich verfolgt, jeden nicht gewünschten Wärmetransport von aussen her in die Kammer, ebenso jeden schädlichen Thermostrom thunlichst unmöglich zu machen. Daher musste der Binnenraum der Kammer

ringsum von schlechten Wärmeleitern dicht umgeben werden, kein Metallstück, das in das Innere der Kammer führen sollte, durfte mit der äusseren Luft oder den sonstigen ausserhalb der Kammer gelegenen Metallstücken des Apparates direct, sondern nur unter Vermittlung schlechter Wärmeleiter in Verbindung stehen, denn sonst würde jede oft nicht zu vermeidende Berührung jener Metallstücke mit den Händen Grund zu einer Wärmeleitung in die Kammer abgeben. Bei alledem sollte aber der Binnenraum der Kammer geräumig sein, geräumiger als bei der Fick'schen Kammer, ohne aber jene relativ gewaltigen Dimensionen des Heidenhain'schen Apparates anzunehmen.

Textfigur 4 und die Figuren 4, 5, 6 der Tafel sollen eine Vorstellung von der Kammer sammt Zubehör geben, wozu ich bemerke, dass Figur 4 die Kammer von der Seite nach einem verticalen Schnitt durch den Kammerboden wiedergibt, Figur 5 dagegen eine Ansicht von obenher darstellt, beide Figuren in halber natürlicher Grösse, während in Figur 6 eine unter dem Kammerboden angebrachte Sperrvorrichtung zur Entlastung des Muskels auf der Höhe der Contraction in natürlicher Grösse gezeichnet ist.

Der Boden der Kammer (Figur 4 der Tafel) wird gebildet durch zwei Ebonitplatten E_1 und E_2 , die mit einer Messingplatte M fest verschraubt sind. In die obere Ebonitplatte ist ringsum eine mit Wasser zu füllende Rinne R eingeschnitten, in die ein Glassturz G mit doppelten Wänden zu stehen kommt, und von der aus der innere Fliesspapierbelag dieses Glassturzes Wasser ansaugen und in den Kammerbinnenraum abgeben kann.

Der doppelwandige Glassturz ist aus Glasscheiben zusammengekittet und wird durch Messingfassungen noch fester zusammengehalten. Zwischen die Wände des Glassturzes kann von oben her bei 0 (Figur 4 der Tafel) aus höher gestellten Flaschen (Textfigur 4) Wasser von bestimmter Temperatur eingelassen werden, wodurch einerseits die Temperatur im Kammerbinnenraum constant erhalten werden kann, andererseits auch eine Regulirung der Innentemperatur ermöglicht wird.

Der Kammerboden trägt nun ausserdem noch drei Messingsäulen S_1 S_2 S_3 (Figur 4 und 5 der Tafel), die auf besondere Art, eben um einen schädlichen Wärmetransport von aussen her unmöglich zu machen, befestigt sind. Die den Boden durchsetzende angedrehte Schraube S bei Säule S_1 berührt die Messingplatte M nicht und auch

die zur Schraube gehörige Mutter M findet ihren Halt nicht an der Messingplatte selbst, sondern durch Vermittlung eines Ebonitringes Er . Eine Ebonitkappe Ek bedeckt dann noch die letztgenannten Theile. Auf diese Weise sind alle drei Säulen befestigt.

An der Säule S_1 ist nun ein Träger T_1 verschiebbar, dessen Zange Z den Knochen des Muskelpräparates mittelst isolirender, geriefter Elfenbeinbacken festzuklemmen bestimmt ist.

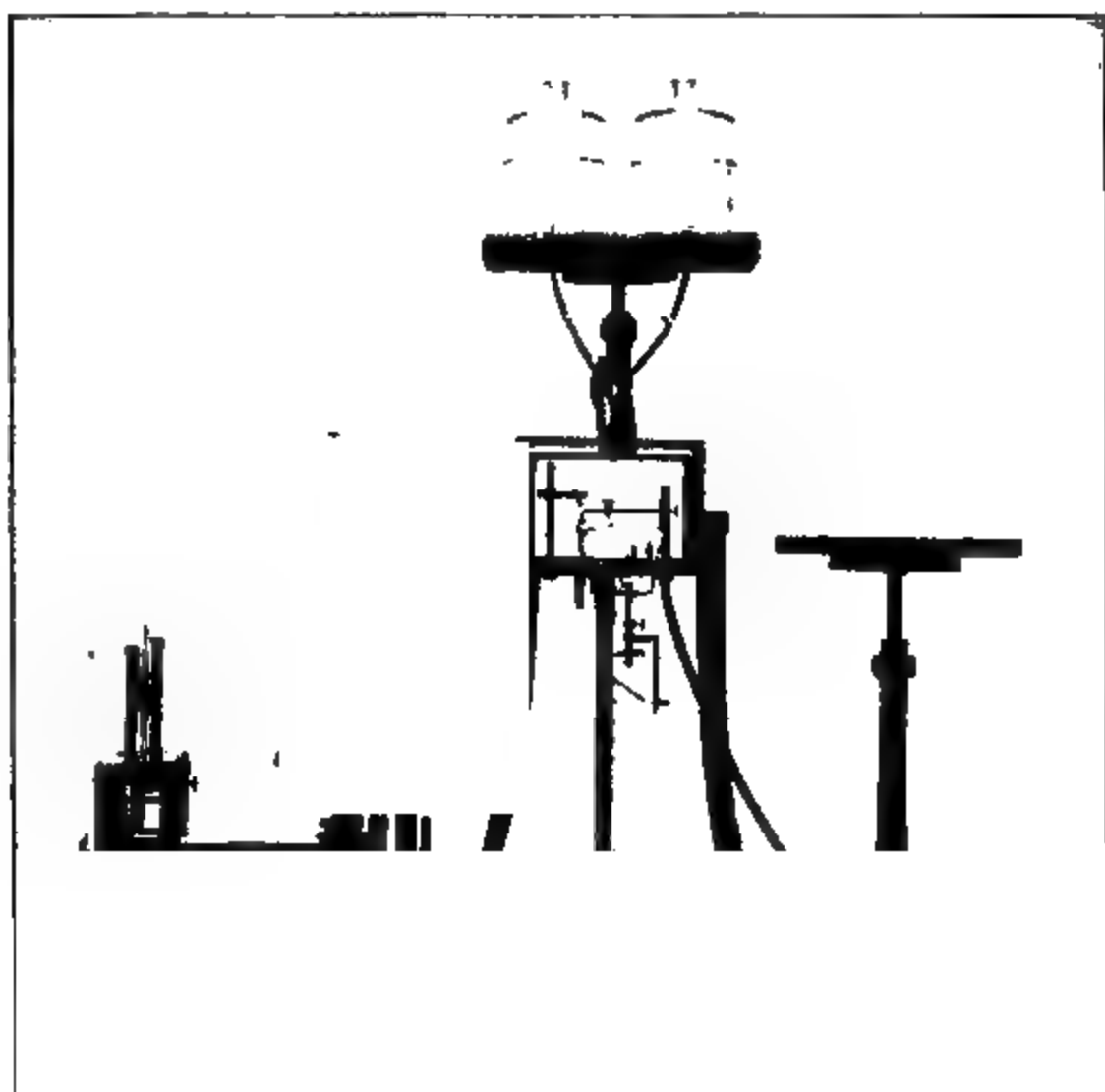


Fig. 4.

An den Säulen S_2 und S_3 sind gleichfalls Träger T_2 und T_3 verschiebbar, die den Elektroden des Reiz- und eventuell denen des Actionstromes Halt gewähren sollen. Diesen Elektroden werden ihre Drähte zugeführt durch Elfenbeinklemmschrauben El_1 und El_2 hindurch. Sie sind der Länge nach durchbohrt, mit einem Ansatzstück A_1 versehen und halten die Drähte nach dem Anziehen der

Elfenbeinschrauben fest, verhindern dann auch ausserdem noch eine directe Communication mit aussen.

Die Drähte des Thermokreises treten durch die Elfenbeinklemmschrauben El_8 in den Kammerraum ein und werden den Kupferklemmschrauben Cu zugeführt, von denen jede eine untere horizontale und eine obere senkrechte Bohrung enthält zur Aufnahme und Fortleitung der Drähte zur Thermosäule hin. Auch diese Kupferklemmschrauben finden ihren Halt nur im Ebonitboden und kommen mit der Messingplatte nicht in Berührung.

Die ganze Kammer ist mittelst eines Ansatzstückes A_2 (Figur 5 der Tafel) mit Führungsröhre F an einem Stativ St verschiebbar, dessen an sich schon massiver Fuss, um das Umkippen zu verhindern, noch mit einem Bleiringe beschwert ist (Textfigur 4). Stellschrauben gestatten, den Kammerboden horizontal einzustellen, eine Mikrometerschraube vermittelt eine Drehung der ganzen Kammer um eine verticale Achse.

Es wurde nun festzustellen versucht, bis zu welchem Grade die Wirklichkeit die gehegten Erwartungen erfüllen konnte in Bezug auf Constanz und gewünschte Variabilität der Temperatur im Kammerinnenraume.

Zu dem Zwecke wurde die eine der Thermosäulen ganz in der Weise, wie sie den Muskel umfassen soll, auf einen vom Träger T_1 festgehaltenes kurzes Stück Gummischlauch gesetzt, dem also die inneren Löthstellen, einigermaassen vor plötzlichen Temperaturänderungen geschützt, anlagen. Die Pole der Säule wurden mit den Kupferklemmschrauben Cu verbunden (Figur 4 der Tafel), die ihrerseits mittelst der hier eingeschraubten Drähte D die Leitung durch den wärmesicher verpackten Umschalter und Commutator hindurch nach dem Galvanometer vermittelten. Wurde nun, ohne dass der Glassturz übergestülpt war, der Stromkreis geschlossen, so erfolgte ein starker Ausschlag nach den grossen rothen Zahlen entsprechend einer Erwärmung der äusseren Löthstellen. Wurde nun der Stromkreis geschlossen gehalten, dann wanderte der Magnet rastlos zwischen 15 r und 50 r hin und her. Bei Annäherung der Hand flog die Scala sofort aus dem Gesichtsfelde. Was weiter vorging, gibt die nachfolgende Versuchstabelle (siehe folgende Seite) wieder.

Unmittelbar nach dem Ueberstülpen des noch leeren Glassturzes wurde also die Ablenkung schon viel geringer, zugleich begann das Magnetsystem nach den grossen schwarzen Zahlen zu wandern, d. h.

Versuch am 30. Januar 1900.

| Zeit | Versuchs-
modifikationen | Stand
des Magnet-
systems | Temperatur
des
Wassers im
Glassturze | Bemerkungen |
|-------------------------------------|---|---|---|--|
| 2h 4' | Ueberstülpen des
leeren Glassturzes | Ausschlag n.
den grossen
roth. Zahlen | — | |
| 2h 8' | — | 80 r | — | Das Magnetsystem
wandert langsam
nach den kleinen
rothen Zahlen |
| 2h 11' | — | 28 r | — | — |
| 2h 12 ¹ / ₂ ' | — | Null-Lage passiert | — | — |
| 2h 15' | — | 28 s | — | — |
| 2h 18' | — | 55 s | — | — |
| 2h 21' | — | 110 s | — | — |
| 2h 24' | — | 158 s | — | — |
| 2h 26' | Wasser von Zimmer-
temperatur 11°
wird zwischen die
Wände des Glas-
sturzes eingelassen | — | — | — |
| 2h 28' | — | 140 s | — | Stetiges Wandern
nach den kleinen
schwarzen Zahlen |
| 2h 31' | — | 105 s | 11,1° | — |
| 2h 33' | — | 87 s | 11,1° | — |
| 2h 36' | — | 50 s | 11,11° | — |
| 2h 39' | — | 39 s | 11,18° | Ziemlich gute Ruhe-
lage |
| 2h 42' | — | 39 s | 11,2° | — |
| 2h 51' | Wärmeres Wasser v.
12,5° wird zuge-
lassen | — | — | — |
| 2h 54' | — | 25 s | 11,4° | Stetiges Wandern n.
den grossen rothen
Zahlen |
| 2h 58' | — | 115 r | 11,72° | — |
| 3h 1' | — | 157 r | 11,75° | — |
| 3h 2' | Kälteres Wasser von
9,5° wird zuge-
lassen | — | — | Sofort beginnt ein
Wandern nach den
kleinen rothen
Zahlen |
| 3h 3' | — | 20 r | 11,7° | — |
| 3h 4' | — | 330 s | — | — |

also die äusseren Löthstellen wurden nun gegenüber den inneren geschützt liegenden abgekühlt, was wohl dem Verdunsten des Wassers von dem feuchten Fliesspapierbelag aus zuzuschreiben ist. Nach dem Zuströmen des Wassers von Zimmertemperatur zwischen die Wände des Glassturzes begann dann ein Wandern des Magnet-systems zurück nach den kleinen schwarzen Zahlen im Sinne einer Ausgleichung der Temperaturdifferenz, bis bei 39 s die Ruhelage erreicht wurde; immerhin besteht aber noch eine geringe Temperatur-

differenz, der Ablenkung nach zu urtheilen eine gelinde Abkühlung der äusseren Löthstellen gegenüber den inneren.

Und nun sollte constatirt werden, welchen Einfluss nur etwas über 1° wärmeres Wasser, zwischen die Wände des Glassturzes eingelassen, auf die Temperatur des Kammerbinnenraumes und damit auf die Thermosäule ausübe. Durch entsprechende Regulirung am Abflusshahn wurde (in Textfigur 4 an der vorderen Wand des Glassturzes zu sehen) das Niveau des Wassers dabei ziemlich constant erhalten.

Gleich nach dem Zuströmen begann eine Bewegung des Magnetsystems im Sinne einer Erwärmung der äusseren Löthstellen, und als nun kälteres Wasser von $9,5^{\circ}$ zugelassen wurde, geschah das Umgekehrte: das Magnetsystem kehrte zurück, die äusseren Löthstellen kühlten sich wieder ab. Dabei sind schon geringe Temperaturunterschiede des zuströmenden Wassers, im vorliegenden Falle von 1° , im Stande, ihren Einfluss auf den Kammerbinnenraum und die Thermosäule geltend zu machen.

Aus diesen Versuchen geht hervor, dass nach dem Ueberstülpen des mit Wasser von Zimmertemperatur gefüllten Glassturzes eine Ruhelage bald zu erzielen ist und dass diese auch ziemlich constant festgehalten wird. Andererseits hat man es aber auch in der Hand, die Temperatur des Kammerbinnenraumes zu variiren, also auch einen thermoelektrischen Bestandsstrom, der die Scala aus dem Gesichtsfelde führt, auszuschalten oder wenigstens zu reduciren, indem die äusseren Löthstellen mehr auf die Temperatur der dem Muskel anliegenden inneren gebracht werden können. Den Bestandsstrom völlig auszuschalten, müsste möglich sein, wäre aber freilich ein etwas zeitraubendes Bemühen und im Grunde unnöthig, weil ja von jeder abgelenkten Lage aus im ganzen Bereich der Scala Proportionalität des Ausschlages herrscht, entsprechend den schon mitgetheilten Prüfungsergebnissen. Hier ist auch der Ort, zu erwähnen, warum die äusseren Löthstellen der Thermosäule nicht wärmesicher verpackt wurden, eben um eine rasche und sichere Anpassung an die Temperatur des Kammerbinnenraumes möglich zu machen.

Ich habe allen Grund, anzunehmen, dass gerade dieser Glassturz mit doppelten Wänden ein sehr schätzenswerthes Mittel zur Beseitigung lästiger Versuchsstörungen darstellt; er ermöglicht es auch, dass in Folge dessen ein Galvanometer von grösserer Empfindlichkeit Anwendung finden kann.

Das Myographion.

Die Zuckungen des in der Kammer aufgehängten Muskels werden von einem, den Kammerboden durchsetzenden, mit Schellacklösung starr gemachten kräftigen Seidenfaden auf ein unter dem Boden angebrachtes Myographion übertragen. Dabei wird die Bohrung *B* im Kammerboden (Figur 4 und 6 der Tafel) durch einen Tropfen dickflüssiges Paraffinöl ausgefüllt, um eine Communication des Kammerinnenraums mit aussen auch auf diesem Wege möglichst zu vermeiden.

Das Myographion gestattet sowohl die Aufzeichnung der Zuckungen mit direct unter dem Muskel angehängtem Gewichte als auch nach Fick'schen Principien mit annähernd constanter Gewichtsspannung und nach Grützner mit constanter Federspannung.

Der ganze Apparat ist vermittelt des Schlittens *Sl* (Figur 4 der Tafel) auf dem Bügel *Bü₁* in horizontaler Richtung verschiebbar, wodurch der Ansatzpunkt des Muskels am Schreibhebel verändert werden kann. Als Hauptstütze dient den einzelnen Theilen des Myographions ein durch die Schraube *Sr₁* festzustellender cylindrischer Messingstab *Ms*, auf dem bei entsprechender Drehung der Schraube *Sr₂* die Messinghülse *Mh* nach auf- und abwärts gleiten kann. Diese Messinghülse trägt nun 1. das Ansatzstück *As* mit der Schraube *Sr₃* zum Feststellen der Messinghülse,

2. den massiven Winkelarm *W* für einen mit Hülfe der Schraube *Sr₄* festzustellenden Metallstift *St* mit Haken und
3. als wesentlichen Theil das Metallstück *Me* mit der in feinen Spitzen laufenden Achse sammt kurzem stählernem Schreibhebel, der schmal, aber relativ hoch gewählt ist, um das Durchbiegen auch bei grösseren Belastungen zu vermeiden.

Dieser Stahlhebel, der durch die Schraube *Sr₅* unterstützt werden kann, trägt bei *v* noch einen Schilfhebel, dessen Spitze von der Achse 20 cm entfernt ist, wodurch die Verkürzung des Muskels, da derselbe 4 cm von der Achse entfernt bei *m* mittelst des Seidenfadens angreift, fünffach vergrössert aufgezeichnet wird. Stahlhebel, Schilfhebel und Achse wiegen zusammen genau 1,45 g.

Die Belastung kann nun entweder direct unter dem Muskelangriffspunkte oder 1 cm von der Achse entfernt aufgehängt werden, aber auch in Form einer zwischen den Punkten *m* und *h* ausgespannten Feder wirken, deren Spannkraft bei der Aufwärts-

bewegung des Hebels wohl vergrößert wird; da aber in demselben Verhältnisse die zugehörigen Hebelarme kleiner werden, so bleibt das Drehungsmoment für alle in Betracht kommenden Stellungen des Hebels constant und damit auch die Spannung, mit welcher am Muskel gezogen wird.

Ich habe nun noch einer Vorrichtung zu gedenken, die es ermöglicht, den Muskel auf der Höhe der Contraction zu entlasten und die mit dem Myographion unmittelbar in Beziehung tritt (Figur 6 der Tafel).

Zwischen den am unteren Muskelende einerseits und am Stahlhebel andererseits befestigten Seidenfaden ist ein gezahntes Stahlstäbchen *Ss* vom Gewichte 0,386 g eingeschaltet. Dasselbe kann in einer Bohrung der im Bügel *Bü*, drehbaren Schraube *Sr*, mit Führung *Fü* frei auf- und abwärts bewegt werden, wenn die in *a*₁ und *a*₂ drehbaren Sperrhaken *Sp*₁ und *Sp*₂ mit Stahlspitzen dem Stahlstäbchen nicht anliegen. Damit dies geschehe, braucht man nur die Schraube *Sr*, nach aufwärts zu drehen, wodurch das Bleischiebchen *Bl* unterstützt und gehoben wird. Bei dieser Hebung drücken die gelenkig verbundenen Arme *Ar*₁ und *Ar*₂ die Sperrhaken vom Stäbchen ab, dessen freier Bewegung dann kein Hinderniss mehr im Wege steht. Wird dagegen die Schraube *Sr*, nach abwärts gedreht, bis das Bleischiebchen frei schwebt, dann zieht dieses die Sperrhaken leicht gegen das gezahnte Stahlstäbchen. Eine Abwärtsbewegung des Stäbchens wird jetzt unmöglich gemacht, da die Stahlspitzen der Sperrhaken in die Zahnung des Stäbchens eingreifen und dieses festhalten, wohl aber kann es gehoben werden. In demselben Momente aber, da wieder eine Abwärtsbewegung beginnt, greifen die Sperrhaken ein und vereiteln diese. Damit ist die Möglichkeit geboten, den Muskel auf der Höhe der Zuckung zu entlasten.

Textfigur 5 veranschaulicht die Wirkung der Sperrvorrichtung bei der Zuckung eines mit 20 g belasteten Froschgastrocnemius, *a* bei stillstehender, *b* bei rotirender Trommel. Bei der graphischen Notirung in Textfigur 6 waren dem Muskel 80 g angehängt. Es empfiehlt sich, das Bleischiebchen, besonders für stärkere Belastungen, noch etwas schwerer zu wählen, als es in Figur 6 der Tafel angegeben ist; die Sperrvorrichtung functionirt dann sicherer.

Ich habe schon oben erwähnt, dass an dem Myographion mit drei myographischen Methoden gearbeitet werden kann: einmal mit dem Gewicht direct unter dem Muskelangriffspunkt am Schreibhebel,

dann mit constanter Gewichtsspannung nach Fick (wobei allerdings aus constructiven Gründen die Rolle auf der Achse weggelassen ist, nachdem sich herausgestellt hatte, dass damit ein wesentlicher Fehler nicht eingeführt wurde) und ferner mit constanter Feder-
spannung nach Grützner. Ich war also vor die Wahl dieser drei Methoden gestellt. Um eine zweckmässige Entscheidung zu treffen, wurden experimentell Vergleiche angestellt. Dazu waren zunächst die vom Muskel bei der Zuckung zu überwindenden Widerstände in allen drei Fällen möglichst gleich zu machen. Zu diesem Zwecke wurden auf directem Wege die Gewichte und die Feder bestimmt,



Fig. 5.



Fig. 6.

die diesem Zuge das Gleichgewicht halten sollten. Dies geschah in der Weise, dass eine 3 g schwere Aluminiumschale mit aufgelegten Gewichten ihren Zug vermittelt eines über eine Rolle geführten Seidenfadens, der auch das Stahlstäbchen der Sperrvorrichtung enthielt, auf den Schreibhebel übertrug.

Die den Zug übermittelnde, in Figur 7 der Tafel in halber natürlicher Grösse abgebildete Rolle *R* mit Speichen läuft in feinen Spitzen. Sie kann mit Hülfe eines an ihrem Lager in der Verlängerung der Drehungsachse angebrachten cylindrischen Eisenstiftes *E*, der in einer wagerechten Bohrung am Kopfe des Messingstückes *M* gleitet, horizontal verschoben, mittelst der Schraube *S*₁ aber fest gestellt werden. Das Messingstück *M* ist ausserdem noch von unten her senkrecht bis zum Kopfe eingebohrt, um auf den Träger *T*₁ der feuchten Kammer mit Hülfe der Schraube *S*₂ fest aufgesetzt werden zu können.

Einmal kräftig angetrieben, dauert es nahezu 1 Minute, bis die Rolle wieder zur Ruhe kommt. Trug ein über die Rolle gelegter Faden auf beiden Seiten gleiche Gewichte, so genügte z. B. bei einer Belastung von 3 g beiderseits ein Uebergewicht von 0,05 g, bei 50 g Belastung ein solches von 0,5 g, um sich bemerkbar zu machen.

Unter Verwendung dieser Rolle wurde also bestimmt 1. das Gewicht, das direct unter dem Muskelangriffspunkte am Schreibhebel aufgehängt werden musste, um dem nach oben gerichteten Zuge das Gleichgewicht zu halten;

2. dasjenige Gewicht, das 1 cm von der Achse entfernt Gleichgewicht herbeiführte und

3. diejenige Feder, welche, entsprechend gespannt, derselben Bedingung genügte.

Die nachstehende Tabelle gibt zunächst die Gewichte an, die bei dem in der Columnne 1 notirten Zuge sowohl direct unter dem Muskel (Columnne 2) als auch 1 cm von der Achse entfernt (Columnne 4) aufgehängt werden mussten, um derart das Gleichgewicht herzustellen, dass der Schreibhebel in allen in Betracht kommenden Lagen stehen blieb.

Versuch am 6. Februar 1900.

| Zug
nach aufwärts | Gewicht direct
unter d. Muskel-
angriffspunkte
aufgehängt | Differenz
zwischen Zug
und direct ange-
hängtem Gewicht | Gewicht
1 cm von der
Achse entfernt
aufgehängt |
|----------------------|--|--|---|
| 20,0 g | 19,0 g | 1,0 g | 72,2 g |
| 40,0 " | 38,5 " | 1,5 " | 150,0 " |
| 60,0 " | 58,1 " | 1,9 " | 227,7 " |
| 80,0 " | 78,2 " | 1,8 " | 305,5 " |
| 100,0 " | 98,2 " | 1,8 " | 384,7 " |

Die Differenzen zwischen Zug und angehängtem Gewicht geben annähernd die Kraft an, die auf Hebung des Stahlstäbchens und Schreibhebels und auf die Reibung in der Achse verwendet werden muss. Diese Differenzen sind in der Columnne 3 eher zu gross als zu klein angegeben, da bei der wirklichen Muskelzuckung die in der Tabelle mit berechneten Widerstände, welche die Rolle bietet, nicht vorhanden sind.

Man sieht ausserdem, dass es im gegebenen Falle nicht angängig ist, die in Columnne 2 notirten Zahlen einfach mit 4 zu multipliciren,

um das 1 cm von der Achse entfernt aufzuhängende Gewicht auffindig zu machen, obwohl die Hebelarme so genau wie möglich im Verhältnisse 4:1 gewählt sind. (Ich habe mich auch zu orientiren versucht, was der Luftwiderstand für einen Einfluss ausübt, wenn das Gewicht in flächenförmiger Ausdehnung senkrecht zur Hubhöhe angehängt wurde: dies kam einigermaassen in Betracht, weil die Aluminiumschale, auf die die Gewichte aufgelegt wurden, einen Durchmesser von 4,5 cm hatte. Ein Einfluss auf die Zuckungshöhe war nun nicht zu constatiren, ob das volle Gewicht flächenförmig oder concentrirter gewählt wurde.) Bei 100 g Zug z. B. sollten nach dieser Berechnung 392,8 g angehängt werden, in Wahrheit genügen aber schon 384,7 g, d. h. aber wohl nichts Anderes, als dass die Reibung in den Achsen entsprechend vermehrt worden ist.

In ähnlicher Weise wie die Gewichte wurden mit Hilfe der Rolle die Federn calibriert. Sie wurden hergestellt durch spiralisches Aufwinden eines entsprechend dicken Stahldrahtes. Die Länge der Federn beträgt im ungespannten Zustande 6 cm, am Myographion sind sie bei horizontaler Stellung des Schreibhebels auf 7,6 cm ausgedehnt.

Was die Genauigkeit der Calibrirung betrifft, so hat sich herausgestellt, dass für geringere Spannungen die Bestimmung bis auf 0,1 g, bei grösseren Spannungen auf etwa 1,0—2,0 g genau gemacht werden kann, für vorliegende Zwecke also vollkommen ausreichend.

So vorbereitet, konnte eine Vergleichung der drei Methoden vorgenommen werden. Dabei wurde ermittelt, dass im gegebenen Falle, soweit dies wenigstens aus der graphischen Notirung der Zuckungen mit dem beschriebenen Myographion hervorging, alle drei Methoden, wenn auch nicht sehr auffallend verschiedene, so doch immerhin keine congruenten Zuckungscurven liefern. Die in Figur 7 mitgetheilten Curven mögen dafür einen Beleg bieten. Sie sind alle bei einer Spannung von 20 g gezeichnet, a_1 mit dem Gewicht direct unter dem Muskelangriffspunkt, a_2 mit dem Gewicht nahe der Achse (nach Fick) und b bei Federspannung (nach Grützner). Wenn das Gewicht direct unter dem Muskel angehängt ist (Textfigur 7 a_1), so sieht man die Zuckungscurve im Stadium der steigenden Energie meist bogenförmig sich von der Abscisse abheben¹⁾, der Curven-

1) Die kleinen Schwankungen im aufsteigenden Aste fast aller mitgetheilten Curven sind auf Eigenschwingungen des relativ sehr langen Schreibhebels zurückzuführen.

gipfel ist stark abgerundet, das Stadium der sinkenden Energie ein wenig kürzer als das der steigenden, daher fällt die Curve im zweiten Stadium etwas steiler ab, als sie im ersten ansteigt. Fast immer schliessen sich dann noch einige Schleuderungen an.

Bei constanter Gewichtsspannung nach Fick sieht man dagegen den Anstieg gestreckter verlaufen (Textfigur 7 a_1), der Gipfel ist weniger abgerundet und unsymmetrischer, das Stadium der sinkenden Energie verkürzter, der Abfall daher steiler, anschliessende Schleuderungen sind nicht zu constatiren.

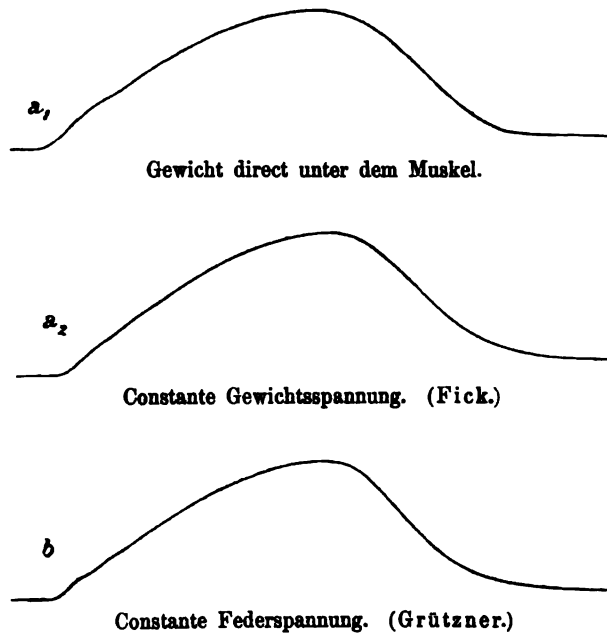


Fig. 7.

Wird dagegen der Muskel constant mit einer Feder nach Grützner'schen Principien gespannt, so steigt die Curve zuerst nahezu geradlinig an (Textfigur 7 b), der Gipfel ist noch spitzer und unsymmetrischer, das Stadium der sinkenden Energie verläuft noch kürzer und steiler als bei der constanten Gewichtsspannung nach Fick, Schleuderungen fehlen vollständig. Man sieht geradezu bei der Betrachtung der mit Hülfe der drei Methoden aufgezeichneten Zuckungen eine Curve aus der anderen entstehen, indem eine immer mehr Fehler abschüttelt als die andere.

Es lassen sich hier in der That ganz analoge Differenzen constatiren, wie zwischen den Blutdruckcurven des Ludwig'schen Quecksilbermanometers und denen der modernen Blutdruckapparate. Dort die Curven viel symmetrischer und abgerundeter, aber entstellt, hier viel mehr differenzirt, der Wahrheit aber wohl näher kommend.

Die constante Federspannung nach Grützner verdient also im vorliegenden Falle den Vorzug, schon auch desswegen, weil dann, wenn stärkere Spannungen erwünscht sind, die bei Anwendung der Fick'schen Methode anzuhängenden, relativ grossen Gewichte für die feine in Spitzen laufende Achse des Schreibhebels Bedenken erregen. Daher soll Grützner's myographische Methode hauptsächlich Anwendung finden.

Die elektrischen Reizapparate.

Ich habe nun noch, um die Beschreibung der Hilfsapparate vollständig zu machen, einige Mittheilungen über die elektrischen Reizapparate beizufügen.

Bei Zusammenstellung derselben wurde von dem Gesichtspunkte ausgegangen: es sollte die Stärke des vom Inductionsapparate gelieferten Stromes bei jedem einzelnen Versuche bekannt sein und für zeitlich auseinander liegende Versuche in Beziehung gebracht werden können, ohne dass dazu zeitraubende Messungen nöthig wären.

Um diese Forderung zu realisiren, musste zunächst ein Element ausfindig gemacht werden, das den zu liefernden primären Strom des Inductionsapparates während einiger Stunden auf constanter Höhe zu erhalten vermochte.

Die lästigen und für physiologische Präparate verderblichen Untersalpetersäuredämpfe des Bunsen- und Grove-Elementes schlossen die Benutzung derselben von vornherein aus. Eine mit einem Leclanché- und Meidinger-Element vorgenommene Prüfung liess diese als nicht geeignet erscheinen. Ich habe mich schliesslich für das Daniell-Element entschieden, war aber vor die Wahl eines solchen mit Zn in verdünnter H_2SO_4 oder eines mit Zn in $ZnSO_4$ -Lösung gestellt. Die sogenannten Normaldaniells mit allerdings sehr constanter elektromotorischer Kraft, ich denke dabei an die Elemente

von Helmholtz¹⁾, Kittler²⁾ und Fleeming³⁾, eignen sich ihres relativ grossen inneren Widerstandes wegen (der des Helmholtz'schen Elementes wird zu 97 Siemens-Einheiten angegeben) zum Betriebe eines Inductionsapparates nicht.

Ich habe nun zur eigenen Orientirung eine über drei Tage fortgesetzte Vergleichung eines Daniell-Elementes mit Zn in verdünnter H_2SO_4 mit einem solchen, bei dem das Zn in $ZnSO_4$ -Lösung stand, vorgenommen.

Die Elemente sind etwas über 12 cm hoch mit einem Durchmesser von 10 cm. Das amalgamirte Zn-Stück mit vierstrahligem Querschnitt steht bei beiden in einem Thoncylinder, den ein Cylinder von Kupferblech umgibt. Für beide Elemente wurde die $CuSO_4$ -Lösung concentrirt gewählt, gestützt auf die eingehenden Prüfungen E. Kittler's⁴⁾ über das Daniell-Element mit H_2SO_4 und C. Fromme's⁵⁾ über das Daniell-Element mit $ZnSO_4$ -Lösung. Nach Kittler's Vorgange wurde verdünnte H_2SO_4 vom specifischen Gewichte 1,075 bei 18° eingefüllt. Da nach Fromme's Angaben mit der Verdünnung der $ZnSO_4$ -Lösung die elektromotorische Kraft des Elementes bis zu einer gewissen Grenze zunimmt, so wurde die Lösung nicht zu concentrirt, sondern 23,7 procentisch gewählt, bei welcher Concentration diese Lösung nach einer Kohlrausch'schen Tabelle⁶⁾ die grösste Leitfähigkeit besitzen soll.

Die Vergleichung der Stromintensitäten beider Elemente, die nahezu während der ganzen Versuchsdauer durch ca. 6 Ohm Widerstand geschlossen gehalten wurden, also bei einem nicht unbedeutenden Stromverbrauche, hat mit Hülfe des Spiegelgalvanometers ergeben, dass das Daniell-Element mit H_2SO_4 kurz nach dem Zusammensetzen mit einer relativen Stromstärke von 121 begann, nach drei Stunden den Höhepunkt von 139 erreicht hatte, um ganz allmählig an Stärke wieder abzunehmen; nach zweimal 24 Stunden

1) Beschrieben von A. König in Wiedemann's Annalen. N. F. Bd. 16 S. 16. 1882.

2) Wiedemann's Annalen. N. F. Bd. 17 S. 871. 1882.

3) Abgebildet in Müller-Pouillet's Lehrbuch der Physik. 9. Aufl. Bd. 3 S. 375. 1888—1890.

4) l. c. S. 871.

5) Wiedemann's Annalen. N. F. Bd. 8 S. 326. 1879.

6) Müller-Pouillet's Lehrbuch der Physik. 9. Aufl. Bd. 3 S. 477. 1888—1890.

betrug die Stromstärke nur noch 119. Bei graphischer Notirung würde also die Curve im aufsteigenden Aste steiler verlaufen als im absteigenden.

Das Daniell-Element mit ZnSO_4 -Lösung begann mit einer relativen Stromstärke von 59, erreichte nach drei Stunden 101, nach zweimal 24 Stunden 114 und schien auch noch weiter in langsamem Steigen begriffen. Die Stromcurve stieg also um vieles steiler an als bei dem Elemente mit H_2SO_4 , um von der vierten Stunde an ziemlich parallel mit der Abscissenachse während mehrerer Tage zu verlaufen. Schliesst man das Element bis zur vierten Stunde (so lange dauert die Formirung) durch einen Widerstand von etwa 50 Ohm, so ist es von da an als gut constantes Element zu gebrauchen.

Also auch aus dieser Untersuchung geht hervor, wie ja schon längst bekannt ist, dass das Daniell-Element mit H_2SO_4 eine grössere Stromintensität entwickelt (man sieht auch in ihm die CuSO_4 -Lösung viel rascher verbraucht werden), aber an Constanz dem Daniell-Element mit ZnSO_4 nachsteht. Mir lag nur daran, zu constatiren, dass die mir zur Verfügung stehenden Elemente von diesem Verhalten keine Ausnahme machen.

Auf Grund der Prüfung wurde also das Daniell-Element mit ZnSO_4 als Stromquelle gewählt.

Um auch über die Beeinflussung der Stromstärke durch die Temperatur ein Urtheil zu gewinnen, wurde das Element in ein Wasserbad gestellt, die Temperatur desselben und die der ZnSO_4 -Lösung mit einem feinen Geissler'schen Thermometer bestimmt und darauf die relative Stromstärke abgelesen. Alsdann wurde das Wasserbad ca. drei Minuten lang mit einer kleinen Flamme erwärmt, die Flamme dann entfernt, Wasser und ZnSO_4 -Lösung umgerührt, die Temperatur beider gemessen und wiederum die Stromstärke notirt. Dieser Turnus wiederholte sich alle fünf Minuten eine Stunde lang. Die nachfolgende Tabelle (siehe S. 570) gibt das Resultat der Prüfung.

Daraus geht hervor, dass für die in Betracht kommenden Temperaturen in einem Temperaturintervall von $3-4^\circ$ kaum eine nennenswerthe Aenderung in der Stromstärke eintritt, bei einem Temperaturintervall von 7° beträgt die Zunahme des Stromes etwa 3 %. Dabei sind die Zahlen für die Stromstärke eher zu gross als zu klein angegeben, da ja die CuSO_4 -Lösung, als dem wärmespendenden Wasser am nächsten, schon höher temperirt war

Versuch am 18. Februar 1900.

| Zeit | Temperatur | | Aus Schlag
des
Galvanometers |
|--------|-----------------------------------|---------------------------------------|------------------------------------|
| | des umgebenden
Wassers in ° C. | der ZnSO_4
Lösung in ° C. | |
| 2h 00' | 8,1 | 8,62 | 117,0 |
| 2h 05' | 9,1 | 8,75 | 117,0 |
| 2h 10' | 10,0 | 8,9 | 117,0 |
| 2h 15' | 11,2 | 9,15 | 116,5 |
| 2h 20' | 12,6 | 9,5 | 117,0 |
| 2h 25' | 14,0 | 10,0 | 117,5 |
| 2h 30' | 15,1 | 10,6 | 118,0 |
| 2h 35' | 16,1 | 11,3 | 119,0 |
| 2h 40' | 17,2 | 12,0 | 119,0 |
| 2h 45' | 18,3 | 12,9 | 120,0 |
| 2h 50' | 19,3 | 13,8 | 120,0 |
| 2h 55' | 20,2 | 14,5 | 120,0 |
| 3h 00' | 21,2 | 15,4 | 121,0 |

als die ZnSO_4 -Lösung. Es ist nicht unmöglich, dass die Beeinflussung der Intensität durch die Temperaturerhöhung noch etwas modificirt wird, wenn die CuSO_4 - und ZnSO_4 -Lösung gleich temperirt ist, nicht wie im vorliegenden Falle verschieden, indem dadurch ein Thermostrom, der zwischen den beiden Flüssigkeiten entstehen könnte, wegfällt.

Der Anwendung des Daniell-Elementes mit ZnSO_4 als möglichst constante Stromquelle stehen also keine Bedenken entgegen.

Was nun den Inductionsapparat betrifft, dessen primärer Spule der Strom zugeschickt werden sollte, so ist dieser in der Art des du Bois-Reymond'schen Schlittenapparates gebaut. Der Widerstand der primären Spule mit Elektromagnetwindungen des Wagner'schen Hammers beträgt 0,91 Ohm, ohne dieselben 0,71 Ohm, der Widerstand der secundären Spule 375 Ohm.

Der Apparat wurde auf dem vor Verschiebungen gesicherten Experimentirtische so aufgestellt, dass eine Beeinflussung auf den Stand des im 3,5 m entfernten Galvanometer aufgehängten Magnet-systems bei Schliessung und Oeffnung des Stromes nicht stattfindet. In dieser Stellung wird der Inductions-Apparat durch Messing-schrauben festgehalten. Dadurch konnten alle die Unannehmlichkeiten vermieden werden, die mit der Verlegung des Inductionsapparates in ein anderes Zimmer verknüpft sind. Man thut gut, zeitweise seine richtige Stellung zu constatiren, denn es genügen geringe Verschiebungen, um seinen Einfluss auf das Galvanometer geltend zu machen.

Zuerst wurde beabsichtigt, in die primäre Spule einen Eisenkern nicht einzuschieben. Es stellte sich aber heraus, dass auch zwei Daniell-Elemente nicht genügten, um einen zureichend starken Reizstrom bei grösseren Abständen der secundären Spule von der primären zu liefern; dieser grössere Abstand schien aber wünschenswerth, weil hier die Stromstärken ziemlich proportional den Verschiebungen zu- und abnehmen. Mit einem Bündel weicher, lackirter Eisendrähte konnte diesem Wunsche entsprochen werden, daher das Bündel dauernd eingeschoben wurde.

Nunmehr war der Forderung zu genügen: es sollte die Stärke des vom Inductionsapparate gelieferten Stromes bei jedem einzelnen Versuche bekannt sein und für zeitlich auseinander liegende Versuche in Beziehung gebracht werden können, ohne dass dazu zeitraubende Messungen nöthig wären.

Zunächst wurde eine Graduirung des Inductionsapparates bei bekannter Stärke des primären Stromes vorgenommen, indem die bei verschiedenen Spulenabständen erzeugten Inductionsströme direct dem Galvanometer zugeschickt wurden. In den primären Stromkreis war dabei mit dem Widerstandskasten der Messdraht aufgenommen, von dem aus zwischen den Punkten 95 und 100 ein Theilstrom, der 10 000 Ohm passiren musste, nach dem Galvanometer abgeleitet wurde, um ein Maass für die Stärke des primären Stromes zu erhalten. Der Ausschlag dieses Theilstromes wurde abgelesen; er betrug, wenn in dem Widerstandskasten kein Stöpsel gezogen war, 400 Scalentheile. Darauf konnte vermittelt einer Wippe ohne Kreuz eine directe Verbindung des Galvanometers mit der secundären Spule des Inductionsapparates hergestellt werden, wodurch natürlich der Theilstrom unterbrochen wurde. Der primäre Strom wurde nun, um die Inductionsströme zu erzeugen, entsprechend geöffnet und geschlossen und zwar mit Hülfe eines Steinach'schen Vacuum-Quecksilberschlüssels¹⁾, der gut functionirte, wenn ganz langsam die Manipulation des Schliessens und Oeffnens vorgenommen wurde. Die folgende Tabelle (S. 572) gibt für die verschiedenen in Betracht kommenden Spulenabstände die Ausschläge für den Schliessungs- und Oeffnungs-Inductionsstrom.

Bei graphischer Notirung der Intensitätscurve des Schliessungs-Inductionsstromes, wozu die Spulenabstände als Abscissen, die zu-

1) Pflüger's Archiv Bd. 78 S. 286. 1899.

Versuch am 18. Februar 1900.

Ausschlag des primären Stromes 400,0 Scalentheile.

| Sp.-A.
cm | Ausschläge | |
|--------------|--|---|
| | des Schliessungs-
Inductionstromes
Scalentheile <i>s</i> | des Oeffnungs-
Inductionstromes
Scalentheile <i>r</i> |
| 40 | 11,5 | 11,5 |
| 39 | 12,5 | 12,0 |
| 38 | 13,0 | 13,0 |
| 37 | 14,5 | 14,5 |
| 36 | 16,0 | 16,0 |
| 35 | 17,0 | 17,0 |
| 34 | 19,0 | 19,0 |
| 33 | 21,0 | 21,0 |
| 32 | 23,0 | 23,0 |
| 31 | 25,5 | 25,0 |
| 30 | 28,5 | 28,0 |
| 29 | 31,0 | 31,0 |
| 28 | 35,0 | 34,5 |
| 27 | 40,0 | 39,0 |
| 26 | 44,0 | 44,0 |
| 25 | 50,0 | 49,5 |
| 24 | 57,0 | 56,0 |
| 23 | 65,0 | 64,0 |
| 22 | 74,5 | 73,5 |
| 21 | 86,0 | 85,0 |
| 20 | 101,0 | 98,5 |
| 19 | 118,5 | 116,0 |
| 18 | 140,5 | 138,0 |
| 17 | 171,0 | 167,0 |
| 16 | 208,0 | 201,0 |
| 15 | 255,0 | 250,0 |
| 14 | 321,0 | 314,0 |
| 13 | 411,0 | 402,0 |
| 12 | die Scala verschwindet aus dem Gesichtsfelde | |

Ausschlag für den primären Strom 401 Scalentheile.

gehörigen Intensitäten als Ordinaten aufgetragen wurden, erhält man den in Textfigur 8 a wiedergegebenen Verlauf der Curve. Die für die Reizung nothwendigen Ströme liegen nun thatsächlich im Bereich des proportionalen Anstiegs der Curve.

Aus der Tabelle geht nebenbei hervor, dass für die kleineren Ausschläge das Galvanometer die in der That gleiche Intensität des Schliessungs- und Oeffnungs-Inductionstromes richtig wiedergibt, obwohl jener viel langsamer verläuft als dieser. Erst bei grösseren Ausschlägen ist das Magnetsystem nicht mehr im Stande, den rasch verlaufenden Stromstössen des Oeffnungs-Inductionstromes richtig zu folgen.

Nunmehr wurden durch Ausziehen der betreffenden Stöpsel des Widerstandskastens 2 Ohm in den primären Kreis zugeschaltet. Der vom Messdraht durch die 10 000 Ohm abgeleitete Theilstrom gab den Ausschlag 198,0 Sct., der Strom war also fast genau halb so stark

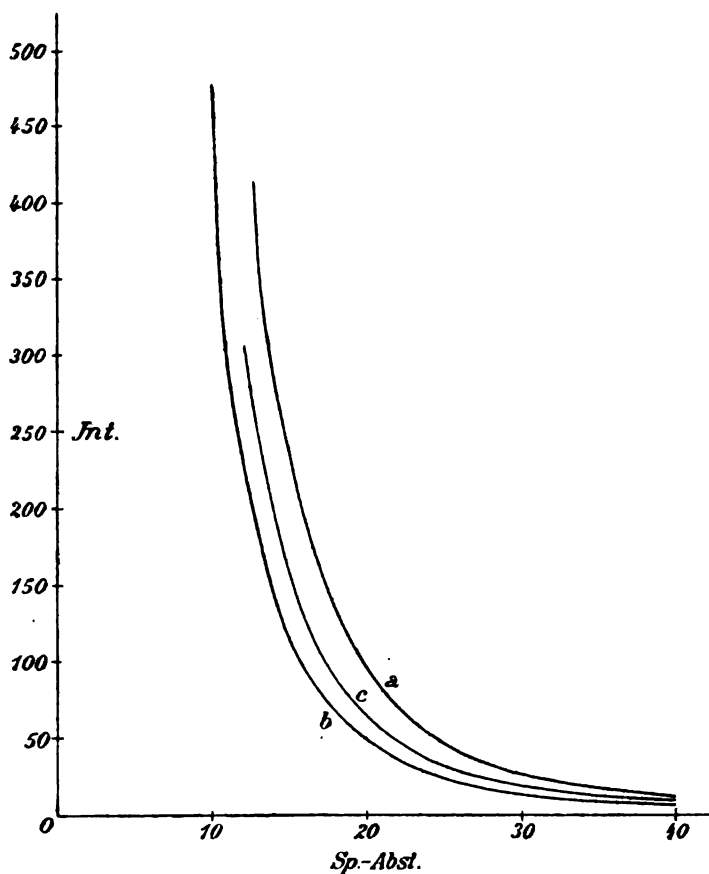


Fig. 8.

als der, mit dem die eben geschilderte Graduierung vorgenommen worden war. Zu diesem primären Strome wurde nun für eine kleine Reihe von Rollenabständen die Intensität der zugehörigen Schliessungs-Inductionsströme ermittelt.

Die Bestimmung ergab:

Versuch am 18. Februar 1900.

Ausschlag des primären Stromes 198,0 Scalentheile.

| Spulenabstand
cm | Ausschlag des Schliessungs-
Inductionsstromes |
|---------------------|--|
| 40,0 | 5,5 |
| 37,5 | 7,0 |
| 35,0 | 8,5 |
| 32,5 | 11,0 |
| 30,0 | 14,0 |
| 27,5 | 19,0 |
| 25,0 | 25,0 |
| 22,5 | 34,0 |
| 20,0 | 50,0 |
| 17,5 | 75,5 |
| 15,0 | 122,5 |
| 12,5 | 227,0 |
| 10,0 | 482,0 |
| 9,0 | Die Scala verschwindet |

In Textfigur 8 b ist die Intensitätscurve eingezeichnet.

Vergleicht man diese Tabelle mit der vorhergehenden, so ersieht man ohne Weiteres, wie bei der halben Stärke des primären Stromes für gleiche Spulenabstände die zugehörigen Inductionsströme auch die halb so grosse Intensität aufweisen, was auf Grund der Intensitätsformel für den Schliessungs-Inductionsstrom $S = \frac{qC}{w^2}$ zu erwarten ist, worin q den Inductionscoefficienten der beiden Rollen aufeinander, C die Intensität des primären Stromes und w den Widerstand der secundären Spule bedeutet.

Um jene eben erörterte Beziehung sicher zu stellen, sei noch eine dritte Intensitätscurve mitgetheilt. Im primären Stromkreise nur 1 Ohm zugeschaltet (siehe Tabelle S. 575).

Es verhalten sich also für einen bestimmten Spulenabstand die Intensitäten der Inductionsströme wie die Intensitäten der zugehörigen primären Ströme.

Aber auch die Intensitäten verschieden starker Inductionsströme für alle in Betracht kommenden Spulenabstände lassen sich ermitteln ohne Berücksichtigung der primären Ströme mit Hilfe der angegebenen Graduationscurve des Schliessungs-Inductionsstromes: Man braucht nur bei einem bestimmten Spulenabstände (für alle folgenden Bestimmungen wird dazu der Spulenabstand 20 cm gewählt) das Intensitätsverhältniss des jeweiligen Inductionsstromes und des Gra-

Versuch am 18. Februar 1900.

Ausschlag des primären Stromes 270,0 Scalentheile.

| Spulenabstand
cm | Ausschlag des Schliessungs-
Inductionsstromes |
|---------------------|--|
| 40,0 | 8 |
| 37,5 | 9,5 |
| 35,0 | 12,0 |
| 32,5 | 15,5 |
| 30,0 | 19,0 |
| 27,5 | 25,0 |
| 25,0 | 33,5 |
| 22,5 | 47,0 |
| 20,0 | 67,0 |
| 17,5 | 102,5 |
| 15,0 | 167,0 |
| 12,5 | 310,0 |
| 10,0 | Die Scala verschwindet |

Textfigur 8 c gibt die Intensitätscurve wieder.

duationsstromes zu eruiren und mit diesem Quotienten die zu den verschiedensten Spulenabständen gehörigen, aus der Curve zu entnehmenden Intensitäten des Graduationsstromes zu multipliciren, um so für den betreffenden Spulenabstand die Stärke des jeweiligen Inductionsstromes abzuleiten.

Es ist also vor der Vornahme der Reizungen bei dem Spulenabstande 20 cm nur eine einmalige Bestimmung des vom Schliessungs-Inductionsstromes gelieferten Ausschlages nöthig, worauf man sich leicht auf die oben geschilderte Weise über die Stärke der jeweiligen Reizströme orientiren kann. Dadurch wird aber der gestellten Forderung vollauf genügt.

Es sei hier erwähnt, dass bei der Anregung zur Zuckung der natürliche Vorgang möglichst nachgeahmt, daher für die myothermischen Versuche in der Hauptsache indirecte Reizung Verwendung finden soll.

Kritik der Thermosäulen und ihrer Verwendung.

Das Technische über die Thermosäulen und etwaige constructive Bedenken sind bei der Beschreibung der Säule schon abgehandelt worden. Ich gehe daher gleich zu ihrer praktischen Verwendung über.

Um einen myothermischen Versuch mit der den Muskel umfassenden Säule anzustellen, wählt man den Gastrocnemius oder

das Fick'sche Präparat entsprechend den Dimensionen der Säule. Nachdem der Muskel für das Myographion passend etabliert ist, fasst man die Thermosäule an den Klemmschrauben, zieht die Arme der Elfenbeinklammer auseinander, wobei die Feder nur geringen Widerstand leisten darf, und schiebt nun die Säule so auf den Muskel, wo er am dicksten ist, dass sie ihn leicht umfasst, ohne ihn sonderlich zu drücken. Mit Hilfe der Aluminiumschraube gelingt es unschwer, den Druck passend zu regulieren. So aufgesetzt, haftet die Säule lange Zeit fest am Muskel und ändert auch nach Zuckungen ihre relative Lage nicht; dafür sorgt eben die besondere Gestalt der umfassenden Fläche und der Umstand, dass der Muskel bei der Contraction noch dicker wird, wodurch die Säule noch um so mehr Halt gewinnt. Immerhin kann man aber der Säule im Ruhezustande des Muskels einen Stützpunkt bieten. Ich verwende dazu aufgeschlitzte, entsprechend hohe Korkröhren, die unter die Säule geschoben werden. Dadurch wird auch ein definitives Abgleiten der Säule verhindert.

Die Verbindung der Thermosäule mit den Kupferklemmschrauben der feuchten Kammer wird durch zusammengedrehte, sehr feine und biegsame Kupferdrähte hergestellt, die Verbindung durch Quecksilber hindurch als eines weiteren heterogenen Metalles wurde mit Absicht vermieden.

Gegen die Application der Säule an den Muskel könnten nun Bedenken erhoben werden. Es muss doch, damit die Säule haftet, immerhin ein gewisser Druck auf den Muskel ausgeübt werden. Schädigt dieser nicht die Integrität des Contractionsvorganges?

Um diese Frage zu erledigen, wurden Muskelcurven bei verschiedener Belastung gezeichnet, das eine Mal mit aufsitzender Säule, das andere Mal ohne dieselbe. Dabei stellte sich heraus, dass der Charakter der Curve, wenn die Belastungen nicht ganz gering gewählt wurden, keine sichtbaren Aenderungen erlitt, ob die Säule aufgesetzt war oder nicht.

Textfigur 9 gibt als Beispiel zwei Zuckungscurven bei 20 g Belastung wieder, von denen die eine mit, *m*, die andere ohne Säule, *o* aufgezeichnet wurde: Ein wesentlicher Unterschied im Verlauf der Curven ist nicht zu constatiren¹⁾.

1) Die kleineren Schwankungen im Anstiege der Curven rühren wiederum von Eigenschwingungen des langen Schreibhebels her.

Sitzt die 2,5 g schwere Säule, die übrigens noch leichter gebaut werden kann¹⁾, allein dem Muskel auf, ohne dass sonst noch eine Last an ihm zieht, so sieht man die Zuckung etwas kleiner ausfallen, als wenn der Muskel sich ohne Säule contrahirt: siehe Textfigur 10 a; *m* bedeutet Zuckung mit, *o* ohne Säule. Aber schon bei 3 g angehängter Last ist der eben erwähnte Unterschied in der Zuckungshöhe nicht mehr zu constatiren (Textfigur 10 b), eher kann man gerade umgekehrt bei geringeren Belastungen die Zuckungshöhe etwas grösser ausfallen sehen, wenn der Muskel sich mit der Säule contrahirt: Textfigur 10 c Belastung 10 g. Vollends ist es für grössere Belastungen sowohl in Bezug auf Zuckungshöhe, als auch Zuckungsart ganz gleichgültig, ob der Muskel sich mit oder ohne Säule verkürzt.

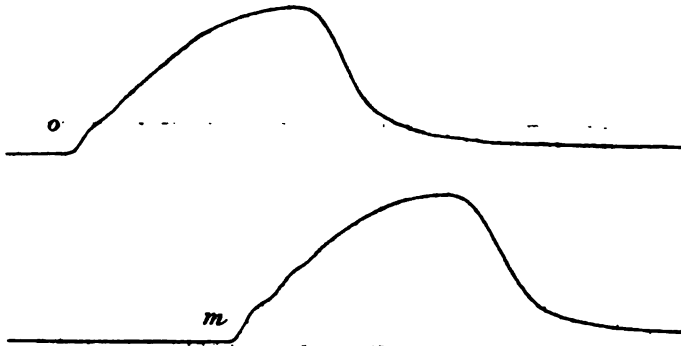


Fig. 9.

Zu alledem sei erwähnt, dass gelegentlich nach dem Abnehmen der Säule diejenigen Muskelpartien, wo die Säule aufsass, heller gefärbt erscheinen, als die auf- und abwärts angrenzenden Muskeltheile, die wohl durch verdrängtes, noch im Muskel enthaltenes Blut dunkler roth werden. Diese Beobachtung kann man aber fast immer nur dann machen, wenn der Druck zu stark, also ungenügend regulirt worden war.

Weiterhin könnte der Einwand gemacht werden, dass also doch wieder von der Oberfläche des Muskels die Wärme entzogen werden soll. Dazu bemerke ich, dass, wenn der Muskel nicht verletzt werden darf, dies eben immer stattfinden muss. Auch die Fick'sche Säule entnimmt die Wärme im Grunde von der Oberfläche, wenn

1) Die neueren Säulen wiegen nur 1.5 g.

auch von den einander zugekehrten Oberflächen zweier Muskelgruppen, was ja entschiedene Vortheile mit sich bringt.

Was die Art der Wärmeentnahme betrifft, so bezieht sowohl die Heidenhain'sche wie die Fick'sche Thermosäule ihre Wärme von einem engbegrenzten Muskelgebiete und innerhalb desselben ziemlich ausgiebig, da dieses nahezu vollständig mit metallischen Massen in Berührung steht. Bei unserer Säule dagegen wird die Wärme in Abständen von der Peripherie entnommen und hier nur

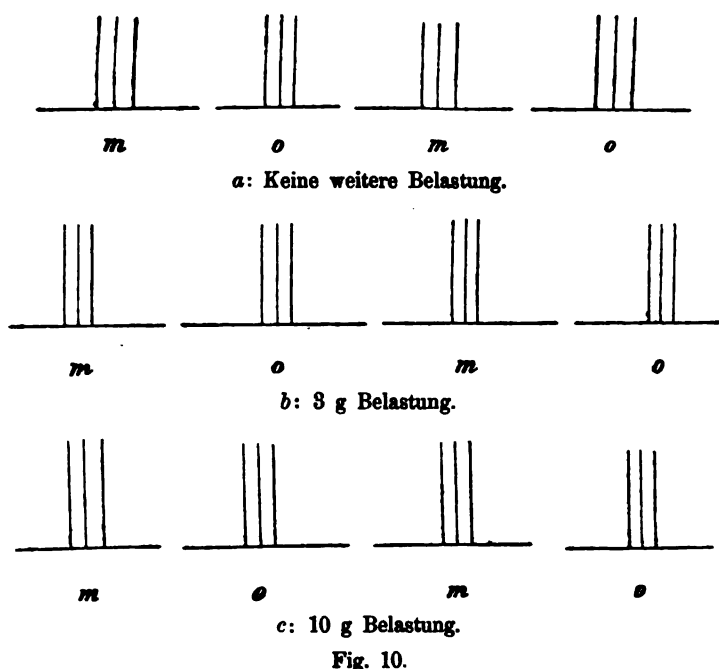


Fig. 10.

in punktförmiger Ausdehnung von Löthstellen, deren metallische Masse so verschwindend klein ist.

Wie steht es mit der Möglichkeit der Verschiebung der Löthstellen am Muskel? Wenn die Säule dem Fick'schen Präparat aufgesetzt wurde, so war von einem nachtheiligen Einfluss der immerhin zu constatirenden Verschiebung auf den Wärmeauschlag bei verschiedenartigen Versuchen nichts zu constatiren. Es ist das auch verständlich, wenn man bedenkt, dass die Löthstellen in breiter Ausdehnung von einem Elfenbeinmantel umgeben sind, in dessen Bereich Verdunstungsprocesse nicht stattfinden, in dem also Temperaturunterschiede schon vor der Zuckung nicht bestehen. Finden

nun wirklich während der Zuckung Verschiebungen der Löthstellen am Muskel statt, so gehen diese in gleich temperirten Gebieten vor sich und üben keinen schädlichen Einfluss aus.

Sass aber die Säule dem Gastrocnemius auf, so erwies sich der Einfluss der Verschiebung als viel gefährlicher, die unregelmässige Contraction des Gastrocnemius, die aus seinem anatomischen Bau gut verständlich wird, trägt daran offenbar die Schuld. So konnte oft beobachtet werden, dass, wenn der Muskel bei unpassender Application der Säule während der Zuckung sich etwas von der Umklammerung der Säule befreite, die Ausschläge entschieden nicht den Erwartungen entsprachen. Um die Löthstellen zur Vermeidung dieses Fehlers in noch innigere Berührung mit dem Muskel zu bringen, wurde die Elfenbeinklammer so abgeändert, dass die inneren Löthstellen stärker hervortreten; zwar wurde dadurch die Störung geringer, war aber für manche Versuche am Gastrocnemius, bei denen z. B. der Muskel plötzlich belastet und entlastet wurde, nicht ganz zu beseitigen.

Für solche Versuche erwies sich dann die Gittersäule als sehr brauchbar, die sowohl für das Fick'sche, wie für das Gastrocnemiuspräparat unbedenklich angewandt werden konnte. Diese Säule bietet ausserdem noch den Vortheil, dass ihr innerer Widerstand dem äusseren des Thermokreises leicht angepasst werden kann, was ja für die Temperaturempfindlichkeit der Versuchsanordnung bedeutsam ist.

Es wäre nun für die den Muskel umfassende Säule noch der Beweis zu erbringen, dass die auf die Zuckung des Muskels folgenden Ausschläge in der That auf die durch Temperaturerhöhung der inneren Löthstellen bedingten Thermoströme zurückzuführen sind; für die richtigen Angaben der Gittersäule werden sich wohl Bedenken nicht erheben lassen.

Dafür spricht:

1. Die ganze Art der Ausschläge und der Umstand, dass sie stets im Sinne einer Erwärmung der inneren Löthstellen erfolgen, wie man sich leicht überzeugen kann; veranlasst doch auch Erwärmung der äusseren Löthstellen stets das Magnetsystem zu einem Ausschlage in entgegengesetzter Richtung.

2. Dass vagabundirende Theilströme des Reizstromes, die in die Galvanometerleitung gelangen könnten, nicht in Betracht kommen, ist bei der indirecten Reizung schon sehr wahrscheinlich, abgesehen

davon, dass die von diesen Strömen erzeugten Ausschläge wohl viel plötzlicher erfolgen müssten und dass ferner die Löthstellen isolirt dem Muskel anliegen.

Wechseln die Reizströme in ihrer Richtung, so erfolgt dennoch nach der Zuckung der Ausschlag stets in gleicher Richtung.

3. Aber auch ein abgeleiteter Actionsstrom ist auszuschliessen. Denn windet man auf die den Muskel umfassende Elfenbeinklammer statt der Thermoelemente einen nicht einmal isolirten Platindraht, der in gleicher Weise mit dem Galvanometer verbunden wird wie die Thermoelemente, so sieht man bei der Zuckung des Muskels keine Spur von Ausschlag, auch ein weiterer Beweis, dass abgeleitete Reizströme nicht in Betracht kommen.

Damit scheinen mir so ziemlich die Hauptscrupel in Bezug auf Specifität des Thermostromes beseitigt zu sein.

Ich habe nun noch zum Schlusse einige Angaben über die Temperaturempfindlichkeit der Versuchsanordnung zu machen.

Für die theoretische Berechnung ist nothwendig:

1. Die Kenntniss der Stromstärke für 1 Scalentheil Ausschlag. Der Werth für die Stromstärke bei 1 Scalentheil Ablenkung ist schon früher bei Bestimmung der Stromempfindlichkeit des Galvanometers zu 3×10^{-9} Ampère ermittelt worden, demnach beträgt der Werth für 1 Scalentheil Ausschlag, der ja bei den myothermischen Versuchen in Betracht kommt, $\frac{3}{1,5} \times 10^{-9}$ Ampère, entsprechend der Beobachtung, dass Ablenkung und Ausschlag im Verhältniss 1:1,5 stehen.

2. Der Werth für die elektromotorische Kraft eines Constantan-Eisenelementes bei 1° C. Temperaturdifferenz.

Dieser Werth lässt sich mit Hülfe der bei der mitgetheilten Prüfung eines solchen Elementes erhaltenen Zahlen¹⁾ berechnen. Dort betrug die Ablenkung bei 1° C. Temperaturdifferenz und bei einem Widerstande des Stromkreises von 105,7 Ohm 158,5 Scalentheile, was aber einer Intensität von $158,5 \times 3 \times 10^{-9}$ Ampère entspricht. Aus dieser nunmehr bekannten Stromstärke und dem bekannten Widerstande von 105,7 Ohm ergibt die Berechnung für die elektromotorische Kraft des Elementes bei 1° C. Temperaturdifferenz $E = I \cdot w = 158,5 \times 3 \times 10^{-9} \times 105,7$ Volt, also gleich

1) Siehe S. 539.

$50,3 \times 10^{-6}$ Volt oder 50,3 Mikrovolt, Kohlrausch gibt für die elektromotorische Kraft 53 Mikrovolt an;

8. ist nothwendig die Bestimmung des Widerstandes im Thermokreise inclusive Säule. Der Widerstand des Galvanometers und der Leitung bis in die Kammer ist schon früher zu 5,42 Ohm angegeben worden, der Widerstand der den Muskel umfassenden Säule beträgt genau 3 Ohm, der Widerstand der Gittersäule ist etwas grösser.

Als Gesamtwiderstand des Thermokreises wurde also 8,42 Ohm ermittelt.

Aus den drei verlangten und nunmehr bekannten Werthen lässt sich die Stromstärke I der Säule mit den 20 Elementen bei 1° C. Temperaturdifferenz berechnen:

$$I = \frac{E}{w} = \frac{20 \times 50,3 \times 10^{-6}}{8,42} = 0,00012 \text{ Ampère.}$$

Bei $1,5 \cdot 10^{-9}$ Ampère beträgt nun der Ausschlag 1 Scalentheil, also fallen auf 0,00012 Ampère 80 000 Scalentheile bei einer Temperaturdifferenz der Löthstellen von 1° C. Demnach entspricht 1 Scalentheil einer Temperaturdifferenz von $0,0000125^{\circ}$ C., und da bei genügend feinem Faden des Fadenkreuzes und etwas stärkerer Vergrößerung noch Zehntel eines Scalentheiles schätzungsweise abgelesen werden könnten, so wäre ich also auf Grund dieser theoretischen Berechnung in der Lage, Temperaturdifferenzen von $1,25 \times 10^{-6}$ Celsiusgraden zu bestimmen, d. h. also Milliontel-Theile eines Celsiusgrades.

Die myothermischen Apparate sind nach meinen Zeichnungen in der Werkstätte des Herrn Universitätsmechanikers Albrecht (Tübingen) in bekannt guter Ausführung angefertigt worden.

Gesamtergebniss.

Bei den neuen Thermosäulen erscheint mir von Vortheil:

1. die relativ grosse elektromotorische Kraft der thermoelektrischen Combination Constantan-Eisen;
2. die technisch leichte Verarbeitbarkeit beider Metalle, wodurch Löthstellen von verschwindend kleiner metallischer Masse hergestellt werden können, deren Wärmecapacität äusserst gering ist;
3. die leicht vorzunehmende Application der Säulen an den Muskel;

4. die Möglichkeit der Verwendung des Heidenhain'schen und Fick'schen Präparates und die Zulässigkeit directer und indirecter Reizung.

Der Glassturz der feuchten Kammer mit doppelten Wänden, zwischen die Wasser eingelassen wird, gestattet die Temperatur des Binnenraumes der Kammer constant zu erhalten, andererseits aber auch eine Regulirung der Binnentemperatur und damit die Möglichkeit, einen thermoelektrischen Bestandstrom nahezu auszuschalten oder wenigstens zu reduciren, wodurch die Scala bald in das Gesichtsfeld geführt wird.

Das Myographion erlaubt die Anwendung dreier myographischer Methoden.

Die Sperrvorrichtung entlastet in einfacher Weise den Muskel auf der Höhe der Contraction.

Die Intensität der jeweiligen Reizströme kann auf Grund einer einmaligen, vor Beginn der Versuche in ganz kurzer Zeit vorzunehmenden Messung abgeleitet werden.

Eine grosse Temperaturempfindlichkeit wird auch erreicht durch Verwendung des du Bois-Rubens'schen Spiegelgalvanometers, mit dessen Hülfe die Möglichkeit geboten wird, Milliontel-Theile eines Celsiusgrades noch schätzungsweise zu bestimmen.

Zum Schlusse ist es eine mir angenehme Pflicht, Herrn Professor Grützner für bewährte Rathschläge und für reichlich zur Verfügung gestellte Mittel des Instituts meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Einige neue Resultate bei der Untersuchung relativ Farbenblinder.

Von

E. Rachlmann.

(Mit 3 Textfiguren.)

I. Bei der Prüfung am Spectrum.

In einer vor Jahresfrist abgeschlossenen Arbeit über absolute und relative Farbenblindheit (Zeitschrift für Augenheilkunde Bd. 2 S. 315) berichtete ich über Versuche an sogenannten Dichromaten, welche die von vielen Physiologen vertretene Ansicht über zwei verschiedene Formen dieser Anomalie, einer Roth- und Grünblindheit, zu stützen geeignet waren.

Die weitere Untersuchung dieser und anderer neuer Fälle ergab einige neue Resultate, welche als Ergänzung zu dem erwähnten Berichte dienen können und hier nur kurz mitgetheilt werden sollen. Die ausführliche Beschreibung der neuen Fälle und ihrer Eigenthümlichkeiten ist der Inauguralabhandlung des Herrn Dr. G ö l d n e r vorbehalten, welche demnächst erscheinen wird. Die Dichromaten, über welche ich l. c. berichtet habe, unterschieden sich am objectiven Spectrum:

1. durch die verschiedene Empfindlichkeit gegenüber den Lichtern der Spectralenden;
2. durch die Lage des Helligkeitsmaximums im Spectrum;
3. durch die Verschiedenheit in der Lage der Trennungslinie zwischen der warmen und kalten Spectralhälfte, resp. zwischen den ihnen im Spectrum sichtbaren zwei Farben,
- und endlich 4. durch die Lage der neutralen Stellen.

Als neutrale Stellen bezeichnete ich l. c. diejenigen zwei Stellen im Spectrum, welche den Dichromaten nach Färbung und Lichtstärke denselben Eindruck machen. Solche neutrale Stellen fand ich bei jedem der untersuchten Farbenblinden. Dieselben waren aber für

verschiedene Dichromaten nicht dieselben, sondern lagen für die einzelnen Untersuchten gewöhnlich an verschiedenen Stellen des Spectrums.

Unter den neuuntersuchten Dichromaten befanden sich drei, bei denen im Spectralapparat bei mittlerer Beleuchtung, z. B. das Spectrum des diffusen Tageslichtes am langwelligen Ende erheblich (bis zur Linie *C*) verkürzt war. Bei dem lichtstärkeren objectiven Spectrum trat die Verkürzung weniger und erst bei erheblicher Abschwächung seiner Intensität zu Tage. Bei den übrigen Dichromaten war keine wesentliche Verkürzung des rothen Spectralendes vorhanden. Bei allen Dichromaten wurden neutrale Stellen im Spectrum aufgefunden, deren Lage zu bestimmen die Aufgabe einer Reihe von Untersuchungen wurde, deren Methode und Anordnung die folgende war.

In einem objectiven Spectrum von circa $\frac{3}{4}$ m Länge konnten die einzelnen Theile entsprechend den verschiedenen Wellenlängen und Farbentönen isolirt werden.

Zu diesem Zwecke waren am Orte des Spectrums zwei in einem Rahmen verschiebbliche Pappflächen angebracht, welche als Auffangschirm dienten. Beide Pappflächen besaßen nahe den Rändern, welche übereinander geschoben werden konnten, einen schmalen, vertical gerichteten Spalt, welcher mit Seidenpapier verklebt war. Die beiden Spalten können durch Uebereinanderschieben der Pappflächen einander genähert oder durch Auseinanderschieben derselben, eventuell mit Hilfe zwischengeschobener Pappflächen, so von einander entfernt werden, dass das übrige Spectrum für einen hinter dem Schirm stehenden Beobachter abgeblendet ist, während die Spalten auf verschiedene Stellen des Spectrums eingestellt werden können.

Der zu untersuchende Dichromat erhielt die Aufgabe, die Spalten in der langwelligen Spectralhälfte, welche ihm angeblich einen einheitlichen Eindruck macht, so zu stellen, dass beide eingestellte Farben absolut gleich erscheinen.

Bei dieser Prüfung verhielten sich nun die Dichromaten sehr verschieden. Die meisten stellten rechts und links von der hellsten Stelle des Spectrums eine Stelle ein, welche als nach Lichtstärke und Farbe gleich bezeichnet wurde; die geringste Verschiebung beider Spalten, oder auch eines Spaltes allein, störte die Gleichheit des Eindrucks sofort, sodass nach dieser Untersuchung für den Dichromaten in der angeblich einfarbigen Spectralhälfte doch nur zwei,

in den meisten Fällen eng begrenzte Stellen existiren, welche bei Ablendung aller übrigen Spectraltheile genau denselben Eindruck machen. Ich fand nun aber bei den letzten Untersuchungsreihen, dass diese Stellen bei den verschiedenen Dichromaten nicht die gleiche Lage haben, sondern auch bei denjenigen Dichromaten variirten, bei welchen die Befunde der Untersuchung sonst übereinstimmten; also bei den sogenannten Rothblinden (Helmholtz) [Protanopen (v. Kries)] sowohl als auch den Grünblinden (Deutanopen) nicht genau dieselbe Lage zeigten.

Ganz eigenthümlich verhielt sich bei dieser Prüfung einer der drei oben erwähnten Herren, bei welchen das Spectrum am langwelligen Ende ganz erheblich (bis zur Linie *C*) verkürzt war. Derselbe hatte innerhalb der warmen Spectralhälfte nicht eigentlich zwei neutrale Stellen, sondern vielmehr eine verhältnissmässig breite neutrale Fläche, innerhalb welcher alle mittelst der Spalten eingestellten Theile nach Helligkeit und Farbe denselben Eindruck machten. Diese neutrale Fläche reichte in dem einen Falle bei dem Dichromaten Professor A. von λ 555 bis λ 610, umfasste also das ganze Gelb und nach rechts und links einen Theil des Orange und des Grün. Die Verschiebung des einen Spaltes aus diesem neutralen Bereich hinaus nach dem brechbareren Ende, oder des anderen Spaltes nach dem langwelligen Ende, störte dann aber die Identität sofort, obwohl diese neueingestellten Stellen innerhalb der angeblich einfarbigen Spectralhälfte lagen.

Bekanntlich verlegen die Dichromaten das Helligkeitsmaximum des Spectrums in die langwellige Spectralhälfte. Die Lage der hellsten Stelle ist nun aber bei den verschiedenen Dichromaten nicht dieselbe und namentlich bei denjenigen mit stark verkürztem rothen Ende stark nach dem kurzwelligen Ende zu verschoben und liegt in der Regel nicht mehr im Gelb, sondern im intensiven Grün. Von dem Helligkeitsmaximum aber nimmt gewöhnlich für alle Dichromaten nach rechts und links die Helligkeit des Spectrums ab. Ist nun die Annahme, dass die Dichromaten innerhalb der langwelligen Spectralhälfte entsprechend den Wellenlängen, welche für das Normalauge die Farben Grün, Gelb, Orange, Roth u. s. w. hervorbringen, nur Abstufungen der Intensität (Helligkeit) ein und derselben Farbe sehen, welche Farbe sie gewöhnlich gelb nennen, richtig, so müssen links und rechts von dem Helligkeitsmaximum, da vom Orte dieses Maximums nach beiden Seiten hin die Helligkeit abnimmt, zahlreiche Stellen existiren, welche

den Dichromaten absolut gleichen Eindruck machen, weil sie nach der Qualität des Eindruckes und nach der Lichtstärke gleich sein müssen.

Wenn man nun aber, wie vorstehend beschrieben, mittelst der zwei Spalten aus dem objectiven Spectrum die Farbentöne rechts und links vom Helligkeitsmaximum isolirt und bei den verschiedensten Stellungen der Spalten die verschiedenen Farbentöne mit einander vergleichen lässt, so findet der Dichromat nicht unendlich viele identische Stellen, wie es der Fall sein müsste, wenn nur Abstufungen der Helligkeit ein und derselben Farbe der Spectralhälfte entsprächen, sondern die Dichromaten finden in der Regel nur zwei typisch gleiche Stellen, die eine im intensiven Roth oder Gelb, die andere im Grün.

Aus diesen Versuchen geht hervor, dass die warme Spectralhälfte für die Dichromaten an Stelle der dem Normalauge Roth, Orange, Gelb und Grün erscheinenden Töne wahrscheinlich zwar nur eine Farbe enthält, dass diese aber an den verschiedenen Stellen verschiedenen Ton resp. Sättigung besitzen muss. Wie beim Normalauge das spectrale Roth zwischen Frauenhofer's Linien *A* und *C* die verschiedensten Nuancen vom tiefen Carminroth durch Feuerroth zum Orangeroth aufweist, so sind offenbar auch in der gelben Spectralhälfte des Dichromaten zahlreiche Nuancirungen gegeben, durch welche derselbe die verschiedenen Wellenlängen, nicht allein nach der Intensität, sondern auch der Qualität des Eindruckes, zu sondern vermag. Nur in den zwei neutralen Stellen ist Lichtstärke und Farbennuance resp. Farbenton völlig gleich.

Bei den Dichromaten mit stark verkürztem rothen Spectralende (den Rothblinden) existirt aber, wie oben erwähnt, in der Mitte der warmen Spectralhälfte eine breite neutrale Zone. Innerhalb der letzteren ist Farbennuance und Lichtintensität völlig gleich. Diese Rothblinden verwechseln im Spectrum also viel mehr rothe resp. gelbe und grüne Töne mit einander als diejenigen Dichromaten, welche gewöhnlich, aber nur auf Grundlage mehr oder weniger hypothetischer Vorstellungen über das Zustandekommen der Farbenempfindung, als Grünblinde classificirt werden.

Sobald man die Spalten in den Schirmen, oder auch nur einen von ihnen, aus dem Bereiche der neutralen Stellen oder der neutralen Fläche seitlich verschiebt, d. h. andere Wellenlängen einstellt, gibt der Dichromat sofort an, dass die Farbe dunkler oder heller wird; oder auch, dass sie röther resp. grüner werde als die andere.

Zwischen den zwei Gruppen von Dichromaten, welche auf diese Weise durch die Prüfung am objectiven Spectrum sich unterscheiden lassen, kommen nun nach meinen Beobachtungen Uebergänge vor, d. h. es gibt farbenblinde Individuen, bei denen das langwellige Spectralende nur wenig verkürzt ist, und welche in ihrem Verhalten am Spectrum zwischen den erwähnten Gruppen in der Mitte stehen; sie können nach der Unterscheidung der Farben, resp. nach den Verwechslungsfarben und den Irrthümern, die sie bei den gebräuchlichen Untersuchungsmethoden mit Wollproben, Papieren u. s. w. machen, ebensogut den Roth- als den Grünblinden zugerechnet werden, da sie in mancher Hinsicht mit der einen, in anderer Hinsicht mit der anderen Gruppe übereinstimmen. Weil sie sich aber in vielen Punkten, so z. B. nach der Fähigkeit, kleine farbige Flächen, insbesondere grüne, auf grössere Entfernungen zu erkennen (Messung des Distinctionswinkels), nach dem Verhalten der Reizschwellen farbiger Lichter u. s. w., durchaus anders als beide Gruppen verhalten, muss man sie als besondere Formen der Farbenblindheit unterscheiden, kann sie aber weder zu den Grünblinden noch zu den Rothblinden im Sinne der Autoren rechnen. Jedenfalls kann man nicht alle Dichromaten, deren Spectrum am langwelligen Ende nur geringe oder gar keine Verkürzung aufweist, ohne Weiteres als Grünblinde bezeichnen und in eine Gruppe zusammenfassen, welche sich etwa zu den Rothblinden antagonistisch verhielte. Es handelt sich vielmehr bei der Dichromasie um äusserst verschiedene, unter sich sehr abweichende Zustände der Farbenempfindung, die sich den bestehenden Theorien über Roth- und Grünblindheit resp. der Roth-Grünblindheit nicht zwanglos anpassen, sich auch mit dem normalen Farbensysteme nicht vergleichen lassen, vielmehr eigene Mischungssysteme vorstellen, die ihrerseits in den Grundfarben stark variiren.

Der Unterschied zwischen diesen Dichromaten verschiedener Systeme, welche alle im Spectrum nur zwei Farben sehen, ist nach den Ergebnissen meiner Untersuchungen darin gelegen, dass jede dieser zwei Farben Verschiedenheit des Tones und der Nuance zeigt, indem den verschiedenen Wellenlängen verschiedene Qualitäten der Empfindung dieser selben Farbe entsprechen. Für die verschiedenen Dichromaten auch derselben Ordnung sind aber diese Empfindungsqualitäten den gleichen Wellenlängen gegenüber offenbar nicht immer gleich.

Auf ein solches Verhältniss muss man nach der Lage der neutralen Stellen im Spectrum der verschiedenen Farbenblinden zurückschliessen.

Es würde uns auch erklären, warum bei zwei Farbenblinden anscheinend derselben Kategorie die Verwechslungsfarben so sehr variiren und warum der eine die am Farbenkreisel zusammengestellte Farben- resp. Graugleichung des anderen in der Regel nicht anerkennt.

Alle diese Beobachtungen führen zu der Annahme, dass

1. bei dem subjectiven Farbenempfindungssystem der Dichromaten andere Grundfarben in Betracht kommen, als sie für den Normalsichtigen existiren und dass

2. auch bei verschiedenen Dichromaten derselben Kategorie, z. B. bei den Rothblinden, die Grundfarben, aus denen sich die Reihe ihrer Empfindungen mischt, nicht immer übereinstimmen.

Die Verschiedenheit der Mischungsempfindung würde dann, wenn man der Theorie von Young-Helmholtz folgen wollte, ausgedrückt werden können durch eine Verschiebung der Curven, welche die Intensität der Empfindung in drei Empfindungsenergien (Helmholtz) ausdrücken.

Die Befunde an einem Rothblinden liessen sich dann darstellen: als Verschiebung des Maximums der Curve *R* nach rechts. Es würde so die Verkürzung des Spectrums am rothen Ende verständlich; das Maximum der Helligkeit wäre nach rechts verschoben, das ganze System der Empfindung würde sich zur Dichromasie einschränken, je mehr bei der Verschiebung sich das Maximum der *R*-Curve jenem der *G*-Curve näherte. Bei einer geringen Verschiebung würde aus dem normalen Farbensystem ein anormales trichromatisches entstehen.

Bei einem Grade der Verschiebung, bei welchem die Maxima beider Curven zusammenfielen, würde das Zweifarbensystem des Dichromaten gegeben sein und zu Stande kommen als Mischung aus drei Componenten, von denen aber zwei die *G*-Curve und die veränderte *R*-Curve, von bestimmten Wellenlängen in gleicher Stärke erregt würden.

Denke ich mir in dem bekannten Schema von Helmholtz die höchste Stelle der *G*-Curve nach links, d. h. nach den weniger brechbaren Lichtern in der Art der Fig. 1 verschoben, so würde diese veränderte *G*-Componente weniger für Grün und mehr für Gelb erregbar werden, es wäre dann, ohne dass eine Verkürzung des langwelligen Spectralendes einträte, das Maximum der Empfindung, d. h. der

Helligkeit bei x ; links und rechts von ihm zwei neutrale Stellen y und y_1 , an denen die Erregung in beiden Componenten gleich hoch wäre. Diese Stellen y und y_1 liegen im Schema der Fig. 1, entsprechend den Angaben des Herrn v. H., eines Dichromaten ohne Verkürzung des langwelligen Spectralendes, bei $\lambda 586$ und bei $\lambda 560$. Die Farben der rechten Spectralhälfte wären Abstufungen von Blau, die der linken gemischt, nicht aus Grün und Roth, sondern aus Gelb und Roth. Der erwähnte Dichromat, Herr v. H., sieht am objectiven

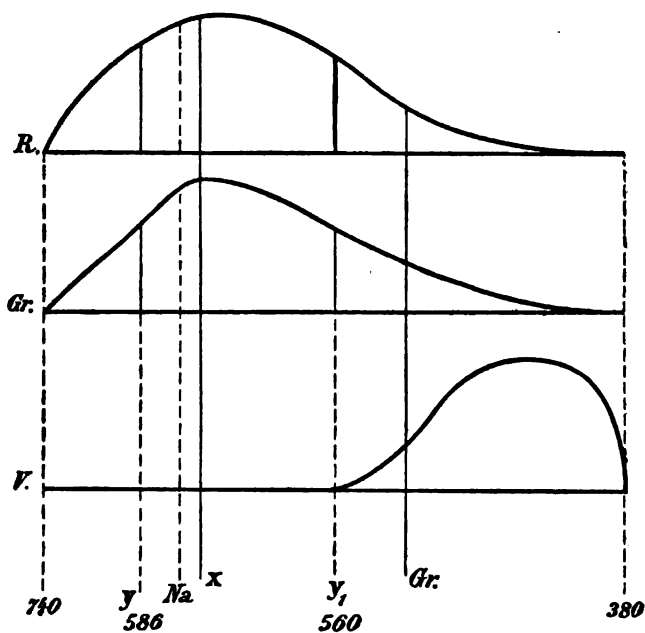


Fig. 1.

Spectrum die Grenze des Roth bei starker Beleuchtung ungefähr bei $\lambda 740$ zwischen α und A . Bei schwacher Beleuchtung reicht ihm das Roth annähernd bis $\lambda 670$. Das Maximum der Helligkeit x sieht Herr v. H. bei $\lambda 580$ nahe bei D und die Trennungslinie zwischen „Gelb und Blau“ bei $\lambda 500$. Das violette Spectralende reicht ungefähr bis $\lambda 380$.

Nach den vorstehenden Daten sind die Curven in Fig. 1 construirt worden. Die gleich starke Erregung aller drei Energien in $Gr.$, der Gegend des spectralen Grün, würde eine annähernd gleiche Empfindungsintensität in allen drei Componenten und damit die Angabe vieler Dichromaten, dass sie an Stelle des Grün Grau sehen, erklären.

Diese Verhältnisse der Empfindungsstärke würden dem Symptombilde der sogenannten Grünblindheit noch am meisten entsprechen.

Es würde sich also in solchen Fällen von Dichromasie um andere, von denen des Normalauges abweichenden Grundfarben handeln, aus denen das subjective Empfindungssystem gemischt wurde. Bekanntlich ist A. König in neuerer Zeit ebenfalls zu der Annahme anderer Grundfarben gelangt, behufs der Erklärung sowohl der dichromatischen als auch der anormalen trichromatischen Farben-

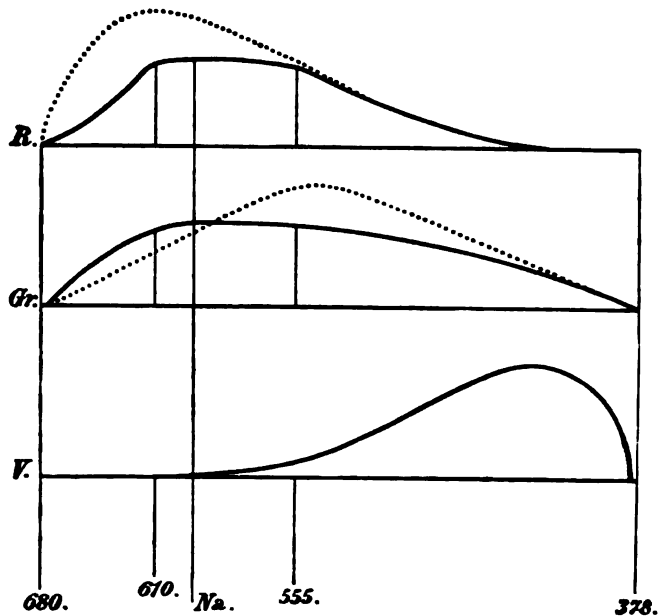


Fig. 2.

systeme. (Arthur König und Konrad Dieterici, Die Grundempfindungen in normalen und anormalen Farbensystemen und ihre Intensitätsvertheilung im Spectrum. Zeitschrift für Psychologie und Physiologie der Sinnesorgane Bd. 4 S. 241 u. f.)

Den genannten Autoren scheint es entgangen zu sein, dass ich bereits im Jahre 1876 sowohl die anormalen trichromatischen, als auch die dichromatischen Farbensysteme im Wesentlichen auf dieselbe Weise durch Verschiebung der Farben im Spectrum und durch Verschiebung der Intensitätscurven u. s. w. erklärt habe. (Ueber den Daltonismus und die Young'sche Farbentheorie: v. Graefe's Archiv für Ophthalmologie Bd. 22 S. 1, 56, 57 u. f.)

Zur Erläuterung des Empfindungsvorganges bei Rothblindheit müsste man, um auch die neutrale Fläche erklären zu können, nicht allein eine Verschiebung des Intensitätsmaximums der *R*-Curve nach dem kurzwelligen Spectralende hin, sondern auch eine Aenderung der *G*-Curve gleichzeitig annehmen; letztere ähnlich wie im erst besprochenen Falle.

Im vorstehenden Schema der Fig. 2 möge eine solche Verschiebung der *R*-Curve und der *G*-Curve stattgefunden haben, die punktierten Linien geben die normalen Curven an, die ausgezogenen die veränderten. Die in Fig. 2 verzeichneten Wellenlängen beziehen sich auf Daten, welche bei einem Dichromaten, Herrn Professor A., am objectiven Spectrum gewonnen wurden. Am langwelligen Ende begann das Spectrum bei starker Beleuchtung bei $\lambda 678$, bei schwacher Beleuchtung bei $\lambda 635$, die Trennungslinie zwischen den zwei ihm sichtbaren Farben (König's neutraler Punkt) fiel bei schwacher Beleuchtung mit der Linie *E*: $\lambda 486$ zusammen, bei starker Beleuchtung lag sie tief im Blau. Das kurzwellige Spectralende war verlängert, es reichte noch bis $\lambda 378$.

Indem in Fig. 2 die Höhe der *R*-Curve nach dem brechbaren Theile des Spectrums verschoben ist, wird das Spectrum bei schwacher Beleuchtung verkürzt erscheinen. In den Lichtern von $\lambda 555$ bis $\lambda 610$ laufen die *R*- und *G*-Curve ihren Abscissenlinien parallel, um dann in verschiedenem Grade gegen das violette Spectralende abzufallen. Zwischen $\lambda 555$ und $\lambda 610$ läge also die neutrale Fläche bei Herrn Professor A., die hier vorhandenen Lichter erregen beide Curven in gleicher Stärke; alle werden dem Tone und der Helligkeit nach gleich erscheinen. Im Roth und im brechbaren Grün resp. Blaugrün ist wieder eine Nuancirung durch ungleiche Erregung in beiden Componenten gegeben.

Ich bin weit entfernt, mit diesem Erklärungsversuche eine erschöpfende Theorie der Farbenblindheit geben zu wollen.

Veranlasst durch die erwähnten Untersuchungen König's, welche durch Beobachtung und Rechnung zu denselben Schlüssen gelangen, zu welchen ich l. c., allerdings auf Grund von weniger subtilen Messungen, wie sie in der damaligen Zeit dem Stande der Forschung und ihren beschränkteren Mitteln entsprachen, schon früher gelangt bin, habe ich meine alten Untersuchungen wieder aufgenommen, weil ich inzwischen eine grössere Reihe von Dichromaten genau zu beobachten Gelegenheit hatte.

II. Bei der Prüfung der Contrasterscheinungen farbiger Schatten.

Die zwei Hauptgruppen der Dichromaten, von welchen soeben die Rede war, die mit stark verkürztem rothen Spectralende und jene ohne Verkürzung lassen sich nun als grundverschiedene Formen der Farbenblindheit besonders erkennen und aus einander halten, wenn man den farbigen Simultancontrast als Prüfungsmittel benutzt.

Die Wahrnehmung des Simultancontrastes gelingt am leichtesten, wenn auf einer grösseren farbigen Fläche eine im Verhältniss zur Ausdehnung der Fläche kleine, weisse Stelle, am besten ein weisser Streifen vorhanden ist. Voraussetzung für das Zustandekommen der farbigen Schatten ist, dass auf dem farbige beleuchteten Felde diese Stelle resp. dieser Streifen von einer zweiten, andersfarbigen, am besten aber farblosen Lichtquelle beleuchtet sei. Damit unsere Netzhaut an Stelle der Schatten den Contrast scharf empfinde, ist unbedingt nothwendig, dass neben der Reizung eines grösseren Flächen-theils durch farbiges Licht, eine durch andersfarbiges oder farbloses Licht erregte Stelle in der Netzhaut vorhanden sei, und ferner, dass ein bestimmtes Verhältniss der Helligkeit der contrastirenden Stellen zu einander bestehe.

Dieses Verhältniss wird insbesondere durch die Stärke des weissen resp. farblosen Lichtes bestimmt. Ist die farblose Beleuchtung stark überwiegend, und tritt die farbige unter eine gewisse Intensitätsgrenze zurück, so wird kein farbiger Schatten wahrgenommen. Derselbe tritt dann aber auf, sobald man die farblose Beleuchtung bis zu einer gewissen Stärke, welche ich die Schwelle des Contrastes nennen möchte, herabgemindert hat. Die Contrastfarbe wird dabei um so lebhafter empfunden, je mehr die farbige Beleuchtung die farblose überwiegt.

Den vorhandenen farbigen Contrast kann man unterdrücken, wenn man die farbige Beleuchtung unverändert lässt und die farblose Beleuchtung übermässig steigert.

Wenn ein Auge gegen eine Farbe blind, oder auch nur erheblich weniger empfindlich ist, als das Normalauge, so muss die Contrasterscheinung bei dem Farbenblinden ausbleiben, resp. schwer zu erzielen sein, wo sie im Normalauge als subjective Empfindung deutlich und stark auftritt; d. h. bei Dichromaten mit stark

verkürztem langwelligen Spectralende bleibt bei der gewöhnlichen mittleren Beleuchtung durch rothes und farbloses Licht der Contrast unter der Schwelle, während bei den übrigen Dichromaten der Contrast dem Normalauge gleich ist.

Darum eignet sich die Methode der Prüfung der farbigen Schatten ungemein gut, um verschiedene Gruppen von Dichromaten scharf von einander zu unterscheiden.

Wenn ein Dichromat mit stark verkürztem langwelligen Spectralende, der also, wenigstens bei schwacher Beleuchtung, das spectrale Roth gar nicht wahrnimmt, der Schattenprobe unterworfen wird, so scheint es eigentlich selbstverständlich zu sein, dass er die Inductionsfarbe des Contrastes für Roth nicht wahrnehmen kann.

Obwohl nun aber viele Untersucher ihre Dichromaten mit farbigen Schatten untersucht haben, habe ich doch keinen Fall gefunden, wo die Untersuchungsmethode eruiert hätte, dass die Induction bei solchen Dichromaten gänzlich ausbleibt. Von allen Beobachtern wird vielmehr angegeben, dass die Dichromaten bei Anwendung eines rothen Glases den Schatten dunkel resp. farblos sehen.

Die Prüfung farbenblinder Personen mit farbigen Schatten ist zuerst von Stilling in die Praxis eingeführt worden. H. Cohn und Holmgren haben geeignete Apparate construirt, welche es ermöglichen, viele Individuen gleichzeitig auf ihren Farbensinn prüfen zu können. Der Apparat Holmgren's (Chromasciometer) gestattet auch, mit einiger Sicherheit den Grad der Farbenblindheit und ihre Art zu erkennen. Die weisse Fläche wird durch ein farbiges Glas und gleichzeitig durch eine Normalkerze beleuchtet. Indem letztere der Fläche genähert oder von ihr entfernt werden kann (oder, wenn die Kerze feststeht ein Spiegel, der das Licht reflectirt), lässt sich für jeden Beobachter das Beleuchtungsverhältniss und damit die Stärke des Contrastes so herstellen, dass beide farbigen Schatten gleich hell erscheinen. Die Prüfung mit einem rothen Glase ergibt erhebliche Unterschiede bei verschiedenen Dichromaten und diesen entsprechend unterscheidet Holmgren zwischen Roth- und Grünblindheit.

Aber auch bei diesen Versuchen ist es nicht zu Tage getreten, dass den eigentlichen Rothblinden, d. h. den Dichromaten mit stark verkürztem rothen Spectralende die Inductionsempfindung der Contrastfarbe innerhalb weiter Grenzen der Beleuchtung völlig fehlt.

Um diese für die Auffassung des Wesens der Farbenblindheit höchst wichtige Frage über die Möglichkeit und die Stärke der Contrasterscheinungen bei verschiedenen Dichromaten zu prüfen, ist eine Versuchsanordnung nöthig, welche gestattet, beide Lichtquellen, die farbige und farblose, in ihren relativen Intensitätsverhältnissen beliebig variiren zu können.

Der Versuch gelingt am besten bei folgendem Experiment im Dunkelzimmer. Als die eine (farblose) Beleuchtungsquelle dient diffuses Tageslicht, als die andere Lichtquelle die monochromatische rothe Beleuchtung, welche entsteht, wenn Tageslicht durch ein gefärbtes rothes Glas in das Dunkelzimmer eintritt.

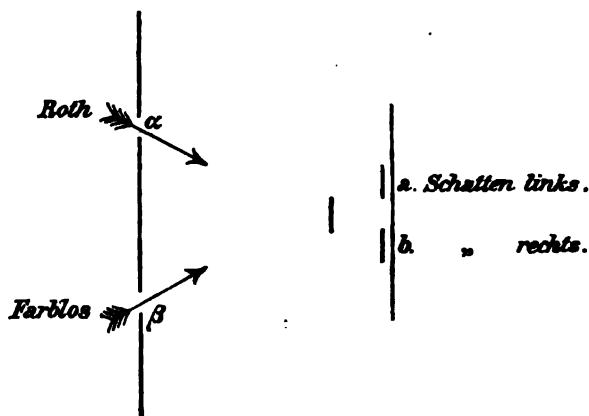


Fig. 3.

Im Fensterladen des Dunkelzimmers befinden sich in einem seitlichen Abstände, 40 cm von einander entfernt, zwei gleich grosse, rechteckige Oeffnungen. Die grössere Seite des Rechtecks beträgt in senkrechter Richtung 15 cm, die kleinere horizontal gerichtete Seite 11 cm. Die Oeffnung links (Fig. 3 α) ist durch ein rothes Glas, welches, spektroskopisch geprüft, nur rothes Licht durchlässt, die rechte (Fig. 3 β) durch eine leicht mattgeschliffene Glasscheibe oder einfach durch weisses Seidenpapier verschlossen. Beide Oeffnungen sind durch einen vertical verschiebbaren Schieber in ihrer Grösse regulirbar. Die Grösse des frei gelassenen Theils der Oeffnungen kann an einem neben derselben angebrachten Maassstabe abgelesen werden.

In einem Abstände von 140 cm vom Fensterladen mit den Oeffnungen, und genau den letzteren gegenüber, befindet sich ein

Auffangeschirm aus mattweissem Papier, hergestellt in Form eines Quadrates von ca. 24 cm Seite. 10 cm vor diesem Schirme, zwischen ihm und dem Fenster, resp. den Oeffnungen, ist ein vertical gerichtetes Lineal von 5 cm Breite so aufgestellt, dass, wenn beide Oeffnungen unverschlossen sind, zwei Schatten des Lineals nebeneinander auf den Schirm geworfen werden, welche um 1 cm, höchstens um die halbe Breite des Lineals, also um $2\frac{1}{2}$ cm von einander abstehen. Der Schatten rechts ist durch die linke Oeffnung, der Schatten links durch die rechte Oeffnung bedingt. Der Schatten rechts ist also der Schatten, den das Lineal vom rothen Lichte wirft; die Schattenstelle auf dem Schirm wird nur durch Tageslicht (der linken Oeffnung) beleuchtet, der Schatten links ist derjenige, den das Lineal vom Tageslichte wirft; seine Stelle auf dem Schirm wird nur roth beleuchtet. Alle übrigen Theile des Schirmes ausserhalb der Schatten werden vom Tageslichte und vom rothen Lichte beleuchtet.

Ist nun die linke Oeffnung (Fig. 3 a) (mit dem rothen Glase) durch den Schieber ganz verschlossen und die Oeffnung links halb offen, so wirft das hier eindringende Tageslicht einen kräftigen, dunklen, selbstverständlich gänzlich farblosen Schatten des Lineals auf das Papier (Fig. 3 a); wird dann der Schieber rechts langsam zurückgeschoben, und rothes Licht, allmählig stärker werdend, eingelassen, so entsteht für das Normalauge und auch für eine Anzahl von Dichromaten sofort, schon bei einer gewissen minimalen rothen Beleuchtung, ein zweiter Schatten (Fig. 3 b), rechts vom ersten, der Schatten des Lineals vom rothen Lichte. Sobald dieser zweite Schatten auftaucht, ist die Erscheinung des farbigen Contrastes gegeben. Beide Schatten erscheinen jetzt farbig; der ursprünglich dunkle (schwarze) Schatten wird roth; der hinzukommende Schatten erscheint dem Normalauge in der Complementärfarbe, d. h. grün.

Für eine Gruppe von Dichromaten ist nun die Contrasterscheinung fast ebenso scharf, d. h. tritt bei derselben Grösse der Oeffnung links. d. h. bei derselben geringen Stärke der rothen Beleuchtung auf wie beim Normalauge. Diese Dichromaten sehen den Schatten rechts (Fig. 3 b), also die Inductionsfarbe (der Stelle des Schattens des rothen Lichtes, wo das Papier nur vom Tageslichte allein, also farblos, beleuchtet ist) regelmässig farbig; sie empfinden also eine subjective Inductionsfarbe, welche durch den ebenfalls farbig erscheinenden Schatten des Tageslichtes, welcher roth beleuchtet ist, inducirt wird.

Diese Dichromaten sind also für die rothe Beleuchtung ebenso oder fast ebenso empfindlich als das Normalauge und nehmen eine gleich starke Contrastfarbe wahr. Trotzdem nennen sie gewöhnlich beide Farben anders, als das Normalauge sie sieht; und auch in dem Falle, wenn sie den rothen Schatten richtig bezeichnen, nennen sie den zweiten inducirten Schatten gewöhnlich „bläulich“ oder „rosa“, nur nicht grün.

Eine andere Gruppe von Dichromaten, jene mit stark verkürztem rothen Spectralende, verhält sich nun derselben Prüfung gegenüber gänzlich verschieden.

Sie nehmen bei der eben angegebenen Anordnung des Versuches überhaupt keinen zweiten Schatten wahr; sie sehen den dunklen Schatten des Tageslichtes links auf dem Papier (Fig. 3 a) sehr deutlich und nennen ihn schwarz, den Schatten des rothen Lichtes (Fig. 3 b) sehen sie aber gar nicht; selbst wenn die Oeffnung rechts ganz vom Schieber befreit ist, also die rothe Beleuchtung ihr Maximum der Intensität erreicht hat. Die Erscheinung ist dann überaus frappant! Für das Normalauge befinden sich auf dem Papier zwei stark und schön gefärbte Streifen (Schatten) von annähernd gleicher Helligkeit. Der Dichromat sieht nur einen und nimmt von dem zweiten Schatten absolut nichts wahr. Das homogene rothe Licht kommt für die Netzhaut dieser Dichromaten, bei dem erwähnten Grade der weissen Beleuchtung, so wenig zur Geltung, dass es keinen wahrnehmbaren Schatten zu werfen vermag. Der Contrast bleibt unter der Schwelle! Der eine ihm sichtbare linke Schatten (den das Lineal vom Tageslichte wirft), der aber in Wirklichkeit roth beleuchtet ist, erscheint ihm tief dunkel; er nennt ihn in der Regel schwarz.

Die früheren Untersuchungen haben auf dieses Farbloserscheinen des linken Schattens das entscheidende Gewicht gelegt, überhaupt nur auf die Färbung, welche die beiden contrastirenden Schatten für die Dichromaten zeigten, geachtet.

Die Erscheinung des fehlenden Contrastes steht bei diesen Dichromaten ganz im Einklange mit dem Verhalten der unteren Reizschwelle für Roth.

Man kann photometrisch eine minimale rothe Beleuchtung ganz excessiv über die für das Normalauge geltende Reizschwelle steigern, ohne dass sie von dem Dichromaten wahrgenommen wird.

Bringt man im Dunkelzimmer (oder in einem Kasten mit ge-

schwärzten Wänden, z. B. dem Lichtsinnmesser von Forster) auf mattschwarzem Grunde rothe Papiermuster an und lässt farbloses Licht, von 0 an wachsend, eintreten, so bemerken (nach sorgfältiger Adaptation) die Normalaugen und auch viele Dichromaten diese Muster bei einer gewissen niederen Intensität der Beleuchtung. Bei den Dichromaten mit stark verkürzten langwelligen Spectralende muss die Beleuchtung sehr erheblich, bei den obenerwähnten drei Dichromaten muss sie z. B. bis auf das 6—10fache gesteigert werden, bis sie die farbigen Muster überhaupt wahrnehmen. Diese selben Dichromaten sind dann auch, wie erwähnt, für den Contrast gegen Roth in hohem Grade unempfindlich. Die untere Reizschwelle gegen die übrigen Farben, ausser dem Roth, ist aber bei diesen Dichromaten nicht sehr erheblich vom Normalauge verschieden. Wir werden weiter unten sehen, dass auch rücksichtlich der Contrastempfindungen dasselbe der Fall ist.

Die Untersuchungen Holmgren's, Mauthner's u. A. haben auch festgestellt, dass sich die Dichromaten bei der Aufgabe, die beiden farbigen Schatten ihrer Helligkeit nach gleich zu machen, durchaus verschieden verhielten. Das Ausbleiben der Inductionserscheinung überhaupt aber, d. h. das vollständige Fehlen des rechten Schattens ist, so viel mir bekannt ist, nicht beobachtet worden, wohl desshalb nicht, weil die Autoren nur Dichromaten der vorerwähnten ersten Gruppe untersucht haben, oder weil die Versuchsanordnung eine andere war ¹⁾.

Es fragt sich nun, ob wir bei unserer zweiten Gruppe von Dichromaten mit stark verkürztem rothen Spectralende den sogenannten Rothblinden, den farbigen Contrast bei rother Beleuchtung überhaupt hervorrufen können?

1) Pflüger (Beobachtungen an Farbenblinden. Archiv für Augenheilkunde Bd. 9 S. 391) hat, wie ich nachträglich sehe, beobachtet, dass bei bestimmter Beleuchtungsintensität beide Schatten für die Farbenblinden verschwinden, während sie für die Normalsichtigen noch sichtbar bleiben. „Bei maximaler Intensität des elektrischen Lichtes verschwanden für die Farbenblinden die Schatten, vorzüglich die Contrastschatten, während dieselben für den Farbennormalsichtigen noch ausserordentlich deutlich, nur in hellerer Nuance, fort existirten.“

Die Parenthese „vorzüglich die Contrastschatten“ lässt erkennen, dass Pflüger auch ein ungleiches Verschwinden der beiden Schatten beobachtet hat. Der genannte Autor hat diese Beobachtung indess nicht verworther, bemerkt vielmehr l. c. S. 394, dass die Schattenprobe „keine Stütze für die beliebte Einteilung in Rothblindheit und Grünblindheit“ biete.

Das ist in der That der Fall; aber nur bei einer Aenderung des Experimentes.

Bei der geschilderten Einrichtung des Versuchs ist die Intensität der rothen Beleuchtung nicht gross genug, um gegenüber der gegebenen farblosen Beleuchtung bei diesen Dichromaten den Contrast hervorzubringen; sie bleibt der gegebenen farblosen Beleuchtung gegenüber unter der Schwelle. Um den Contrast zu erzielen, müssen wir die farblose Beleuchtung des Tageslichtes durch Verkleinern (Zuschieben) der Oeffnung links so weit verringern, dass das Uebergewicht der rothen Beleuchtung übermässig stark wird. Dann entsteht auch für den betreffenden Dichromaten die Contrasterscheinung. Er sieht beide Schatten farbig. In zwei ausgesprochenen Fällen musste ich, um den Contrast hervorzurufen, die rechteckige Oeffnung rechts (Fig. 3 β) so weit verschliessen, dass nur noch ein schmaler, linearer Spalt von wenigen Millimetern Breite übrig blieb, durch welchen Tageslicht einfiel.

Das rothe Glas, welches ich zur Erzeugung der rothen Beleuchtung in der Oeffnung links des Dunkelzimmerladens benutzte, lässt, am Spectrum geprüft, nur rothes Licht, etwa bis zur Linie C, durch. Bei der Anwendung desselben erhält man also als Beleuchtungsquelle homogenes Licht und kann in Folge dessen auch die Inductionsfarbe als ein dem reinen roth complementäres Grün definiren, wenigstens für die normale Farbenempfindung. Bei Anwendung anderer farbiger Gläser sind wir aber nicht in der gleich günstigen Lage. Sie lassen bekanntlich eine Menge anderer Lichtstrahlen von der verschiedensten Brechbarkeit ausser den der eigenen Grundfärbung mit durch. Daher lässt die Prüfung der farbigen Schatten bei Anwendung z. B. grüner Gläser keine Rückschlüsse auf die Empfindlichkeit des Auges gegen Grün zu.

Ich habe meine Farbenblinden nun zwar nicht allein mit grünen, sondern auch mit gelben und blauen Gläsern auf die Contrasterscheinungen geprüft. Aber die Prüfungen ergaben für die Beurtheilung der Dichromasie keine neuen Gesichtspunkte. Im Allgemeinen trat die Inductionsempfindung bei allen untersuchten Dichromaten bei Anwendung von gelben oder von blauen Gläsern genau zur selben Zeit, d. h. bei demselben Verhältniss der Beleuchtung des farbigen und farblosen Lichtes ein, wie beim Normalauge.

Bei der Anwendung des grünen Glases war die Contrast-

empfindung für diejenigen Dichromaten, welche sich nach den vorstehenden Prüfungen als rothblind erwiesen hatten, zwar ausnahmslos im Vergleich mit dem Normalauge abgeschwächt, bei einigen erheblich, aber bei Weitem nicht in dem Grade, wie die Contrastempfindung gegen Roth. In den meisten Fällen handelte es sich um ein geringes, eben messbares Zurückbleiben des Contrastes unter der Schwelle. Man kann dieses Verhalten darauf zurückführen, dass das grüne Glas verhältnissmässig viel Roth mit hindurchlässt, welches bei dem Versuch für den Rothblinden negativ in Rechnung kommt.

Auffallend ist aber jedenfalls, dass sich unter allen Dichromaten keiner fand, bei dem der Contrast gegen Grün ähnlich stark herabgesetzt war, als bei Anwendung der rothen Scheibe gegen Roth.

Diejenigen Dichromaten, welche das Spectrum am langwelligen Ende erheblich verkürzt sehen, haben also eine ungemein starke Herabsetzung der Empfindlichkeit gegen die Contrastfarbe bei rother Beleuchtung; gleichzeitig ist bei ihnen die untere Reizschwelle für Roth erheblich herabgesetzt, wo hingegen sie sich für Grün nur wenig erniedrigt zeigt.

Diese Dichromaten besitzen also nach allen drei Richtungen hin, a) der Verkürzung des Spectrums, b) der Wahrnehmung der Contrastfarben und c) der Reizschwellen für farbiges Licht, eine erhebliche Unterempfindlichkeit gegen rothes Licht, während die Empfindlichkeit gegen Grün nach jeder der drei angeführten Richtungen hin wenig geringer ist, als in der Norm.

Man kann daher mit voller Berechtigung und in Uebereinstimmung mit den Thatsachen diese Dichromaten als Rothblinde bezeichnen. Diese Dichromaten sind aber gegen Grün, obwohl sie diese Farbe nicht erkennen, nicht nur nicht blind, sondern in der Regel gegen Grün nicht viel weniger empfindlich, als Normalsichtige.

Ueber die Verdauung bei Vögeln, ein Beitrag zur vergleichenden Physiologie der Verdauung.

Von

cand. med. **L. Paira-Mall** aus Amritzar, Indien.

Es ist allgemein anerkannt, dass nicht bloss die genauere Kenntniss von bestimmten physiologischen Vorgängen bei einem und demselben Thier, sondern oft noch mehr die Kenntniss eben derselben Vorgänge bei verschiedenen Thieren unsere Anschauungen in oft ganz ungeahnter Weise erweitert und auf breitere Grundlagen gestellt hat. Gerade die vergleichende Physiologie ist es, deren hoher Werth jetzt mehr und mehr geschätzt wird und die, ähnlich wie die vergleichende Anatomie, uns gewisse Vorgänge resp. Thatsachen in ganz anderem Lichte erscheinen lässt, ja sie oft erst in ihrem richtigen Werthe schätzen lehrt.

Wenn wir uns nur auf die Verdauung bei Wirbelthieren beschränken und ganz von den durch die hochinteressanten und wichtigen Untersuchungen von Biedermann und Moritz¹⁾ festgestellten Vorgängen bei Wirbellosen absehen, so ist selbst hier das Feld ein ausserordentlich grosses und vom physiologischen Standpunkte verhältnissmässig noch wenig durchgearbeitet. Wie unendlich verschieden ist z. B. die Verdauung bei Pflanzenfressern, etwa Wiederkäuern, und bei Fleischfressern. Hier, wo die Nahrung, in erster Linie das Fleisch, verhältnissmässig leicht vom Magensaft bewältigt wird, haben wir als Magen im Wesentlichen eine einfache Erweiterung des Nahrungsschlauches, deren Drüsen und Muskeln allerdings eigenartig thätig sind. Dort dagegen, wo in grossen Mengen von Material, das zudem in festen Cellulosehüllen eingeschlossen ist, nur wenig nahrhafte Stoffe sich finden, haben wir verschiedene Ausbuchtungen des Magens, die gewissermaassen als Vormägen auftreten.

1) W. Biedermann und W. Biedermann und P. Moritz, Beiträge zur vergleichenden Physiologie der Verdauung, in Pflüger's Archiv Bd. 72 S. 105 und Bd. 73 S. 219. 1898.

In ihnen werden, wie Tappeiner¹⁾ nachgewiesen hat, die Cellulosehüllen durch Gährungsvorgänge „aufgeschlossen“ und gelangen erst nach wiederholtem Kauen in der Mundhöhle in den eigentlich verdauenden Magen, den Labmagen.

Aber selbst bei einander sehr nahestehenden Thieren finden sich oft auffällige Verschiedenheiten. Ich erinnere z. B. an die Verdauungsvorgänge beim Frosch und bei der Unke, bei denen die Pepsinbereitung an ganz anderen Stellen des Verdauungscanals und in ganz anderen Drüsen vor sich geht. Denn nach den in diesen Punkten durchweg bestätigten Untersuchungen von Grützner und Swięcicki²⁾ wird bei den Fröschen (und zwar nur bei *Rana escul.* und tempor., nicht bei dem Laubfrosch und der Unke, wie Partsch³⁾ gefunden) das Pepsin in seiner bei Weitem grössten Mehrheit in besonderen Drüsen der Speiseröhre und nur verhältnissmässig wenig, jedenfalls viel weniger, wie namentlich Langley⁴⁾ gezeigt hat, im Magen selbst gebildet und ausgeschieden, während bei den Unken jene Oesophagusdrüsen gar nicht vorhanden sind und alles Pepsin im Magen gebildet wird⁵⁾. Schon diese einzige Thatsache eröffnet eine ganze Reihe wichtiger Betrachtungen und Anschauungen über die Thätigkeit verschiedener secretorischer Gebilde.

Ich ging desshalb gerne auf den Vorschlag von Herrn Professor Grützner ein, physiologische Untersuchungen über die Verdauung bei Vögeln anzustellen, um so mehr, als bei diesen Thieren die Verdauungsapparate mannigfache anatomische und demgemäss auch physiologische Besonderheiten darbieten. Ich stellte diese Untersuchungen von Februar 1897 bis Juli 1898 in dem physiologischen

1) H. Tappeiner, Gährung der Cellulose. Zeitschr. f. Biologie Bd. 2, N. F. Bd. 20 S. 52 ff. 1884.

2) H. v. Swięcicki, Pepsin bei Batrachiern. Pflüger's Archiv Bd. 13, S. 144, 1876 u. P. Grützner u. H. v. Swięcicki, Verdauung bei den Batrachiern. Pflüger's Archiv Bd. 49 S. 638, 1891.

3) C. Partsch, Vorderdarm bei Amphibien und Reptilien. Arch. für mikrosk. Anatomie Bd. 14 S. 179, 1877.

4) J. N. Langley, Histol. and Physiol. of pepsinforming glands. Philos. Transact. of the R. Soc. Part III p. 663 ff. 1881; vgl. auch Contejean, Digest. stom. de la grenouille. Compt. rend. de l'acad. de Sciences t. 112 p. 954—957. 1891 und S. Krestoff, Suc pylorique. Travaux du labor. de physiol. de Genève T. 1 p. 120 (153) 1900.

5) Ich gebe hier, sowie in allen späteren etwa strittigen Fragen durchweg die Anschauung von Grützner wieder.

Institute in Tübingen an und hatte mich dabei der andauernden Unterstützung und Förderung, auch bei der Abfassung dieser Arbeit, von Seiten meines Lehrers, des Herrn Prof. Grützner, zu erfreuen, dem ich hierfür meinen besonderen Dank mit Freuden ausspreche.

A. Historische Vorbemerkungen.

Ueber die bei den Vögeln stattfindenden Verdauungsvorgänge im Magen liegen mannigfache, namentlich ältere geradezu classische Untersuchungen vor. Ich nenne in erster Linie diejenigen von Réaumur¹⁾, dann die von Spallanzani²⁾ und schliesslich die von Tiedemann und Gmelin³⁾.

Réaumur suchte die schon seit längerer Zeit bestehenden Streitfragen zu entscheiden, durch welche Kräfte die Verdauung der Nahrungsmittel in dem Magen der Vögel von statten gehe. Ein Theil der Forscher, unter ihnen Vallisneri⁴⁾, vertrat die Anschauung, dass der Magensaft lediglich durch die ihm innewohnende, auflösende Kraft alle Nahrungsmittel, auch feste, nicht gerade zur Nahrung dienende Körper, wie Glas, Steine u. s. w. auflöse; ein anderer Theil, unter ihnen Borelli⁴⁾ und Redi⁴⁾, stellte fest, dass der Magen körnerfressender Vögel in hohem Maasse die Fähigkeit besitze, diese festen Körper, die Borelli geradezu als Nahrungsmittel ansah, in kleine Stücke zu zerbrechen, und schrieb wesentlich dieser zermalmenden Fähigkeit die Verdauung aller, namentlich der festen Körper, zu. Eine dritte Partei endlich erachtete beiderlei Vorgänge für nothwendig, sowohl eine mechanische Zertrümmerung und Zerkleinerung der eingeführten Nahrungsmittel auf der einen Seite, als auch eine chemisch wirksame, lösende Kraft auf der anderen Seite.

Réaumur machte seine Untersuchungen zunächst wesentlich an Truthühnern, nebenbei auch an Enten, Hühnern und Tauben und verfuhr dabei folgendermaassen. Gleich der erste Versuch, den er beschreibt, ist sehr lehrreich. Er gab einem kräftigen Truthahn sechs mit einigen (fünf bis sechs) Gerstenkörnern vollgefüllte Glas-

1) Réaumur, *Histol. de l'Acad. Roy. des Sciences* 1752, Paris 1756; erste Abhandl. S. 266, zweite Abhandl. S. 461; Zusammenfassung S. 49.

2) Spallanzani's Versuche über das Verdauungsgeschäft. Uebersetzt von D. Chr. F. Michaelis. Leipzig 1785.

3) F. Tiedemann und L. Gmelin, *Die Verdauung nach Versuchen von ...* Heidelberg und Leipzig. Zweite Ausgabe 1831.

4) Siehe die citirten Arbeiten von Réaumur und Spallanzani.

kugeln (denen ähnlich, aus denen man die unechten Perlen macht) zu verschlingen und tödtete das Thier, das inzwischen Gerste nach Belieben fressen konnte, nach etwa 24 Stunden. Der ganze Verdauungscanal von der Speiseröhre bis zum After wird auf das Genaueste untersucht. Man findet in ihm scheinbar nichts von den Glaskugeln, die natürlich auch nicht vorher durch den After abgegangen waren. Auch in dem Muskelmagen findet sich kein einziges Bruchstück der Glasperlen, sondern nur neben halb verdauten Gerstenkörnern kleine Steinchen, Kies und feinerer Sand. Auch zwischen den Fingern kann man keinen einzigen Glassplitter fühlen. Der Darm ist völlig normal und zeigt nirgends irgend welche Verletzungen. Tötet man die Thiere nach kürzerer Zeit, so findet man natürlich grössere oder kleinere Bruchstücke der eingeführten Glaskugeln in dem Muskelmagen.

Da also durch die Zertrümmerung der Glasperlen der Magensaft nicht bloss in reichlichem Maasse zu den in ihnen befindlichen Körnern gelangen konnte, was auch ohne das Zertrümmern möglich gewesen wäre, sondern vor allen Dingen die Gerstenkörner auch zermalmt wurden, so beweisen diese Versuche nichts über die chemische Wirkung des Magensaftes allein. Man musste also die Gerstenkörner in festere Hüllen bringen, die zwar den Magensaft zu ihnen treten liessen, aber sie doch vor den gewaltigen Druckwirkungen des Muskelmagens schützen konnten. Dazu wurden kleine feste Glasröhren gewählt, ungefähr sechs Linien lang und vier dick. Die Lichtung betrug zwei Linien, die Wanddicke der Röhren also eine Linie. Diese Röhren, welche mit Gerstenkörnern gefüllt wurden, waren an ihren Endflächen zackig und zudem so fest, dass, als sie Réaumur zwischen zwei Bretter legte, er auf dem oberen Brett stehen und sich drehen konnte, ohne dass sie zerbrachen. Ja, sie hätten, wie er angibt, noch grössere Lasten als die seines Körpers ausgehalten.

Was geschah nun mit diesen Röhren im Magen der Vögel, nachdem man ihnen je drei Stück eingeführt hatte? Sie waren der Länge nach gespalten, und es fanden sich 48 Stunden nach der Einführung sechs an ihren äusseren convexen Längs- und an ihren runden Endflächen gut abgeschliffene Halbrinnen. Ihre inneren konkaven Flächen waren nur theilweise abgeschliffen, an vielen Stellen noch glatt und glänzend. Man sieht hieraus, in welcher wunderbarer Weise sich die Zertrümmerung oder, besser gesagt, die Zertheilung der Röhren vollzogen hatte. Denn es ist klar, dass eine

derartige Längsspaltung von Glasröhren nur möglich ist durch ganz besondere Bewegungen, wahrscheinlich durch Einpressen von Steinen in die Lichtungen und damit verbundenes Ritzen des Glases. Feste, grössere und kleinere Steinchen finden sich ja stets in ausreichender Menge im Muskelmagen. Dieses Längsspalten von Glasröhren wurde regelmässig beobachtet. Auch an solchen Röhren, in welche man keine Körner gebracht hatte (die etwa von innen heraus durch Quellung eine Sprengung des Glases hätten bewirken können) wurde es festgestellt.

Es mussten also noch festere Hüllen geschaffen werden, um das in ihnen eingeschlossene, dem Magensaft zugängliche Futter vor dem Drucke des Magens zu schützen. Versuchsweise werden feste, an beiden Enden mit Loth zugeschmolzene Cylinder aus Eisenblech ($7\frac{1}{2}$ Linien lang und $1\frac{3}{4}$ Linien in der Lichtung) den Thieren eingeführt; sie hielten einen Druck von 270 Pfund aus, ohne sich zu verbiegen. Aber im Magen der Truthähne werden sie zu platten, mehr oder weniger gewundenen Stücken zusammengepresst, das Loth ist abgedrückt. Dass natürlich auch welsche Nüsse und Haselnüsse einem ähnlichen Schicksale unterliegen, ist hiernach nicht wunderbar, auch wenn sie massenweise eingeführt werden, sodass der mit ihnen prall erfüllte Kropf beim Betasten klitschert.

Nach Alledem kommt Réaumur zu der Ueberzeugung, dass bei den genannten Vögeln die Zertrümmerung und Verkleinerung des Mageninhaltes von der grössten Bedeutung für die Verdauung sei. Aber um doch die Wirkung des Magensaftes allein festzustellen, bedient er sich schliesslich dicker Röhren aus Blei, die bei vier Linien Durchmesser nur eine Linie im Lichten haben. Diese werden im Magen seiner Vögel nur äusserlich abgerieben, aber in ihrer Form nicht verändert. Steckt man nun in ihre Höhlung rohe Gerstenkörner mit oder ohne Schale oder sogar gekochte Gerste, so werden sie nicht verändert. Wenigstens kann man, nachdem sie sich 24 Stunden im Magen aufgehalten haben, mit blossen Auge keine Veränderung an ihnen wahrnehmen.

Noch zweifelhafter wird Réaumur an dem Vorhandensein eines chemisch wirksamen, namentlich stark wirksamen Magensaftes, als er Enten, welche Fleisch gut und schnell verdauen, dieses in un-nachgiebigen (offenen) Metallcylindern zu verschlingen gibt. Nach längerer Zeit findet er es unverändert in Farbe und Aussehen, höchstens hin und wieder etwas abgeblasst. Wenn also, so lautet

sein Schluss, die Nahrungsmittel in dem Muskelmagen der Vögel nicht zertrümmert werden, so werden sie auch nicht verdaut und sie werden nicht von einer auflösenden Flüssigkeit — wie Vallisneri glaubte — in jene kleinen Theilchen verwandelt. Ebenso falsch aber ist es auf der anderen Seite, dem Muskelmagen allein die in ihm stattfindende Verkleinerung und schliessliche Verdauung der Nahrung zuzuschreiben. Er vollendet vielmehr nur, was andere Organe begonnen haben. Denn zuerst werden die Nahrungsmittel im Kropfe erweicht, dann gelangen sie kurz vor dem Muskelmagen in einen mit Drüsen besetzten Hohlraum, den man wohl einen Magen nennen darf, da er einen besonderen salzigen Saft absondert, welcher blaues Papier nicht röthet¹⁾ und sich oft in reichlicher Menge aus den kleinen Drüsen ausdrücken lässt. Schliesslich werden sie in dem Muskelmagen nicht bloss zertrümmert, sondern sicherlich auch noch mit einem besonderen Saft gemischt. Denn es ist ganz bekannt, dass die von dem Muskelmagen leicht abziehbare Haut die Milch gerinnen macht, ähnlich wie das Lab (présure) oder gewisse Pflanzentheile.

Zu ganz anderen Ergebnissen freilich gelangt Réaumur bei der Untersuchung von fleischfressenden Vögeln, namentlich Raubvögeln. Da diese Thiere die Eigenthümlichkeit besitzen, unverdauliche Massen, wie Federn, Haare u. s. w. in Form von zusammengeballten Kugeln zu erbrechen, so war die Art des Experimentirens sozusagen gegeben; denn man brauchte nur die schon erwähnten Hohlkörper mit Nahrungsmitteln gefüllt den Thieren einzuverleiben und, nachdem sie erbrochen, auf ihren Inhalt zu untersuchen. Füllte man nun dergleichen Hohlkörper mit Fleisch und sorgte zudem durch Ueberbinden der offenen Enden mit Gaze dafür, dass gar kein Druck, sondern nur der Magensaft auf das Fleisch einwirken konnte, so wurde es trotzdem ohne jedwede mechanische Zerkleinerung verflüssigt und schliesslich gelöst. Auch Knochen, in ähnlicher Weise vor Druck geschützt, erlagen der auflösenden Kraft dieser Magenflüssigkeit. Körner wurden dagegen so gut wie nicht verändert; sie quollen nur auf, so wie in jeder anderen wässerigen Flüssigkeit oder in Wasser.

1) Diese Angabe, worauf mich Herr Prof. Grützner aufmerksam macht, ist sehr merkwürdig und, wenn Lacmuspapier angewendet worden ist, wohl nur dadurch verständlich, dass es sich mehr um Magenschleim und Zellendetritus als um Magensaft gehandelt hat.

Da nun aber der Magensaft eine Flüssigkeit ganz eigener Art ist, sucht sich Réaumur dieselbe auf sinnreiche Weise zu verschaffen. Er gibt nüchternen Raubvögeln seine Hohlkörper zu verschlucken, nachdem er sie vorher mit Schwämmchen erfüllt hatte. Werden dann diese Schwämmchen ausgedrückt, so erhält man genügende Mengen ziemlich reinen Magensaftes, der bitter und salzig schmeckt und blaues Lacmuspapier lebhaft röthet.

Mit diesem Magensaft nun macht Réaumur — und damit thut er einen grossen Schritt weiter in der Technik der Verdauungslehre — Versuche ausserhalb des Körpers. In kleinen Gefässen werden Fleischstücke mit dem Magensaft, in anderen nur mit Wasser übergossen und in einer Temperatur, die etwa derjenigen des Vogels gleich ist, vor Verdunstung geschützt, 24 Stunden stehen gelassen. Das mit Wasser übergossene Fleisch wurde ganz faul und stank unerträglich, das andere wurde theilweise erweicht und roch wie verdorbenes Fleisch. Sonach, schliesst Réaumur, kommt die Verdauung bei den Vögeln, die über einen Muskelmagen verfügen, durch Zermahlung der Nahrung, bei denjenigen dagegen, die nur einen häutigen Magen besitzen, durch die auflösende Kraft des Magensaftes zu Stande. Schliesslich ist es ihm sehr wahrscheinlich, dass bei Vögeln, die betreffs der Bauart ihres Magens und betreffs ihrer Nahrung in der Mitte zwischen den genannten stehen, z. B. beim Grünspecht, beiderlei Kräfte einander unterstützen.

Etwas weiter als Réaumur kam einer der geistvollsten Naturforscher und Experimentatoren des vorigen Jahrhunderts, nämlich der Abt. Spallanzani, der zunächst ebenfalls an körnerfressenden Vögeln seine Untersuchungen anstellte.

Spallanzani¹⁾ wiederholt und erweitert die Versuche von Réaumur, indem er sich zunächst von der geradezu wunderbaren Unverletzlichkeit des Muskelmagens, auf die schon Réaumur hingewiesen hatte, des Genaueren überzeugt. Spitze Glasscherben, die in ein Papier eingewickelt in den Magen gebracht werden, schaden ihm ebensowenig wie Nähnadeln oder kleine scharfe Lanzetten, die man ihm in ähnlicher Weise einverleibt. Die härtesten Körper, wie Granaten, werden abgeschliffen. Diese Unverletzlichkeit und schleifende Kraft verdanken die Thiere theils der dicken, hornartigen

1) Spallanzani's Versuche über das Verdauungsgeschäft. Uebersetzt von D. Chr. Michaelis. Leipzig 1758.

Schicht, welche ihren Muskelmagen überzieht, theils den grösseren und kleineren Steinchen, welche sich regelmässig in ihrem Magen finden und schon den jungen Tauben von ihren Eltern bei der Atzung in den Magen gebracht werden. Freilich auch ohne sie kann der Muskelmagen, wie Spallanzani des Genaueren feststellt, harte Körper zertrümmern.

Aber trotz Alledem schreibt Spallanzani dem Magensaft doch eine viel grössere Bedeutung zu, als Réaumur es gethan hatte. Denn er findet, dass leicht verdauliche Körper, in unnachgiebigen Hüllen eingeschlossen, doch im Magen körnerfressender Vögel gelöst werden. Nur müsse man eben lange genug warten, namentlich werde rohes, zerkleinertes Fleisch, auch wenn es vor der zermalmen- den Kraft des Magens vollkommen geschützt werde, innerhalb 28 bis 48 Stunden vollkommen aufgelöst.

Diese Wirksamkeit des Magensaftes lässt sich auch ausserhalb des Magens beweisen. Denn Fleischstückchen und zerstoßener Weizen, welche in kleinen Gläschen mit Magensaft übergossen und längere Zeit in der Wärme (Spallanzani trug sie in seiner Achselhöhle) gehalten wurden, lösten sich auf oder veränderten sich in eigenartiger Weise, während dieselben Substanzen, in gleicher Art mit Wasser behandelt, faulten oder eine saure Gährung zeigten. Der Magensaft dieser Thiere hatte also als solcher, was Réaumur, wie erwähnt, bestritten, eine besondere auflösende Kraft. Offenbar hatte Réaumur zu wenig Magensaft verwendet.

Des Weiteren untersucht Spallanzani die Verdauung bei Vögeln, die einen „Mittelmagen“, d. h. einen Magen mit noch verhältnissmässig starken muskulösen Wandungen, besitzen, wie Krähen, Reiher u. s. w. Da die Krähen ähnlich wie die Raubvögel die Eigenthümlichkeit haben, Unverdautes wieder auszubrechen, kann man mit ihnen wie Réaumur mit seinen Raubvögeln experimentiren. Führt man ihnen daher die durchlöcherten Cylinder mit Schwämmchen gefüllt ein, so erhält man reichliche Mengen von Magensaft; und bringt man in die Cylinder Fleisch, Brot oder Körner, so kann man leicht den Fortgang der Verdauung dieser Stoffe beobachten. Man hat sie dann den Thieren, wenn nöthig, immer nur von frischem in den Magen zu schieben. Unzweifelhaft lehren diese Versuche, dass der Magensaft Schritt für Schritt in die Tiefe dringt und das Fleisch von der Oberfläche her auflöst. Da, wo er zum Fleisch nur beschränkten Zutritt hat, wie bei den durchlöcherten Cylindern,

werden nur diejenigen Stellen gelöst, die er umspült, die andern aber nicht. Zugleich wird noch mehrfach darauf hingewiesen, dass das Fleisch in Folge von selbst lange währender Verdauung niemals einen fauligen Geruch annimmt. Schiebt man den Krähen Schwämme in den Magen, die an Fäden befestigt sind, so ist es leicht, ziemliche Mengen von Magensaft zu gewinnen. Verfährt man ebenso mit Fleischstückchen, so kann man, indem man sie zu wiederholten Malen herauszieht, ihre allmälige Auflösung trefflich beobachten.

Auch die Verdauungsvorgänge bei Reiheren bieten noch manche höchst interessante Einzelheiten. Diese Thiere speien fast niemals unverdauliche harte Körper aus und haben auch nicht die Kraft, sie in ihrem Magen zu zertrümmern. Dafür besitzen sie einen chemisch sehr wirksamen Magensaft und lösen damit namentlich Knochen und Gräten energisch auf, während die Krähen dies nicht oder lange nicht in dem Maasse zu thun vermögen.

Schliesslich macht Spallanzani noch Versuche an Raubvögeln, nämlich an Eulen, Falken und Adlern, und findet in der an interessanten Einzelheiten und feinen Beobachtungen reichen Arbeit ähnlich wie Réaumur, dass der Magensaft dieser Thiere Fleisch und Knochen in und ausserhalb des Magens verdaut. Ja, auch andere Stoffe wie Brot, Käse, werden davon ohne jegliche mechanische Hilfsmittel gelöst.

Ich erwähne schliesslich noch die überaus sorgfältigen und eingehenden Arbeiten von Tiedemann und Gmelin, welche den Vorgang der Verdauung an fleisch- und körnerfressenden Vögeln durch den gesammten Verdauungscanal, namentlich vom chemischen Standpunkte aus, auf das Genaueste untersuchten. Sie verschaffen sich in ähnlicher Weise wie ihre Vorgänger durch Einbringen von Schwammstücken ausreichende Mengen von Magensaft und finden, dass derselbe stets sauer reagirt, Milch zum Gerinnen bringt und die schon beschriebenen verdauenden Wirkungen entfaltet. Die freie Säure ist Salzsäure, nebenher auch Essigsäure. Ja, in dem Magen körnerfressender Vögel finden sich vielleicht Spuren von Flusssäure. Die Stärke und Menge der abgesonderten Säure ist abhängig von der Art der Ernährung. Cohärente und stark reizende Substanzen wie Pfefferkörner liefern am meisten Säure. Demzufolge „wurde das Lacmus am meisten geröthet durch Fleisch, gekochtes Eiweiss, Faserstoff, Kleber, Gerste und Welschkorn. Dagegen war die Röthung um so geringer, je weniger cohärent und je leichter löslich die Nahrungsmittel

waren. So wurde das Lacmus wenig geröthet durch flüssiges Eiweiss und Zucker“ (2 Auflage. Bd. 2 S. 206).

Des Weiteren wird die Art und Weise untersucht, in welcher sich die verschiedenen Nahrungsmittel (Fleisch, Gerste, Milch, flüssiges Eiweiss u. s. w.) verflüssigen, und der Nahrungswerth verschiedener Stoffe wie Gerste, Gummi, Zucker, Stärkemehl geprüft.

Worin das Wesen des Verdauungssaftes liegt, ist natürlich auch diesen Forschern unbekannt. Sie sehen nur, dass er gewisse Stoffe wie Gerste, Fleisch und Knochen auflöst, und schreiben diese lösende Kraft der Magensäure zu, die auch die Milch zum Gerinnen bringe. Das Wort „Pepsin“ war damals noch nicht geschrieben. Die bekannte Arbeit von Schwann¹⁾, dem Entdecker des Pepsins, erschien erst fünf Jahre nach Tiedemann's und Gmelin's Versuchen, im Jahre 1836. —

Ueber den Pepsingehalt des Vogelmagens sind, soviel ich weiss, nur ganz gelegentliche Untersuchungen angestellt worden. Wilczewski²⁾ hat in Heidenhain's Institut einige Versuche über die verdauende Kraft des Taubenmagens angestellt, indem er die Schleimbaut des Drüsen- und Muskelmagens mit 0,2%iger Salzsäure (1:20) 20 Stunden extrahirte und mit dem filtrirten Extracte Albumin (gekochtes, zerkleinertes Hühnereiweiss) zu verdauen versuchte. Je 10 g des Filtrates wurden mit 20 ccm 0,1%iger Salzsäure gemischt und 1 g Albumin in die Mischung gelegt. Nach 4—5 Stunden war in einer Wärme von 28—30° so gut wie nichts gelöst. Ja, die Salzsäure allein hatte mehr Eiweiss aufgelöst als der künstliche Magensaft, nebenbei bemerkt ein mir unverständliches Ergebniss.

Schliesslich hat, soviel ich wenigstens weiss, nur noch Klug³⁾ Untersuchungen über die Verdauung bei Vögeln, insbesondere bei Gänsen, angestellt. Das Wesentliche aus seinen sorgfältigen Untersuchungen, was auf meine Arbeit Bezug hat, dürfte folgendes sein.

Auch Klug nimmt wie ich an (siehe unten), dass in der Speiseröhre der Vögel ein saures peptisches Secret nicht abgesondert wird, sondern nur zufällig vom Magen aus dahin gelangt. Wohl aber ist,

1) Th. Schwann, Müller's Archiv 1836 S. 109.

2) P. Wilczewski, Bau der Magendrüsen. Inaug.-Dissert. Breslau 1870.

3) F. Klug, Beiträge zur Kenntniss der Verdauung bei Vögeln. Aus dem Hauptbericht des II. Intern. Ornith. Congresses. Budapest 1890.

Der Magen ist nämlich nur untere Abschnitt der Speiseröhre, in welcher sich die Drüsen befinden, welche allerdings mit der Speiseröhre verbunden sind. Aus den Drüsenmagen können wir also keine Säure extrahiren, sondern nur die Salze, welche in der Speiseröhre enthalten sind.

Über die Lage des Magens im Vogelkörper äussert Brücke²⁾ die Ansicht, dass derselbe nicht erst auf der Oberfläche, sondern erst in der Tiefe der Bauchwandungen³⁾ Drüsen, wie er sich ausserhalb des Körpers befindet. Denn wenn man die Oberfläche von dem Innern eines Fisches oder einer Gans durch in Wasser aufgeschwemmte Magnesia usta neutralisirt, so ist die innere Höhlung dieser Fische nicht mit dem Auge gut sichtbaren Drüsen doch stark sauer.

Diese Thatsache darf mich nicht abhalten, bevor ich die Ergebnisse meiner eigenen Untersuchungen berichten kann, zu einigen anatomischen Bemerkungen über den Vogelkörper.

B. Anatomische Bemerkungen.

Ich habe mich selbstverständlich, soweit es mir irgend möglich war, über den Bau des Magens derjenigen Vögel zu unterrichten bemüht, welche ich zu meinen Versuchen verwendete, sowohl durch anatomische Zerlegungen als auch durch mikroskopische Präparate, theils durch solche, welche ich selbst anfertigte, theils namentlich durch andere, die mir Herr Professor Grützner zur Verfügung stellte. Bei der Kürze der mir zur Verfügung stehenden Zeit habe ich selbst nur wenige mikroskopische Untersuchungen an dem Vogelkörper anstellen können.

Die Literatur über den Bau des Vogelkörpers ist eine überaus umfangreiche. Sie findet sich mit bewundernswürdigem Fleisse zusammengestellt in dem Lehrbuche von Oppel³⁾, auf das ich hiermit verweise. Die Hauptsache dürfte das Folgende sein.

Die Speiseröhre vieler Vögel hat eine besondere Erweiterung, einen Kropf, in welchem, namentlich bei den körnerfressenden

1) M. Teichmann, Der Kropf der Taube. Arch. f. mikrosk. Anatomie Bd. 34 S. 235. 1899.

2) E. Brücke, Vorlesungen und Physiologie Bd. 1 S. 292. Wien 1874.

3) A. Oppel, Lehrbuch der vergl. mikrosk. Anatomie der Wirbelthiere. Erster Theil: Der Magen. S. 150 ff. Jena 1896.

Vögeln, die Nahrung längere Zeit verharret, um erweicht zu werden. Es ist wohl wesentlich der Mundschleim, der diese Erweichung zur Folge hat; nur ausnahmsweise wird auch von dem Kropfe selber, wie schon Hunter¹⁾ beschrieben und Hasse²⁾ weiter verfolgt hat, ein Secret abgesondert, das aus verfetteten Epithelzellen besteht und geronnener Milch gleicht. Diese „Kropfmilch“ wird (wie es scheint, wesentlich von der männlichen Taube) in der Brutzeit gebildet und den Jungen mit der andern Nahrung einverleibt. Die Angabe früherer Forscher (Spallanzani, dann Tiedemann und Gmelin), dass auch im Kropfe oder in der Speiseröhre eine saure, verdauende Flüssigkeit abgesondert werde, dürfte auf rückläufigen Bewegungen des Mageninhaltes beruhen, die man sehr häufig, namentlich, wenn Körper in der Speiseröhre festgehalten werden, beobachten kann. Auch Tiedemann und Gmelin³⁾ finden gelegentlich dieses saure Secret im Kropfe nur in den unteren, dem Magen nahe gelegenen Abschnitten seines Inhaltes.

In gleichem Sinne äussert sich schliesslich Teichmann⁴⁾, der in Heidenhain's Institute den Kropf der Taube anatomisch und physiologisch genau untersuchte. Ausser schlauchförmigen Schleimdrüsen, welche namentlich im unteren Abschnitt der Speiseröhre anzutreffen sind, enthält er keine anderweitigen drüsigen Apparate. Die Spuren von Pepsin, die man aus dem Oesophagus extrahiren kann, stammen aus dem Magen, die Säure theils ebendaher, theils entsteht sie durch Gährung des mehligten Inhaltes.

An den unteren Oesophagus schliesst sich der Drüsenmagen an, dessen Bau ein recht verwickelter ist. Sicher ist Folgendes. (Ich verweise wiederum betreffs aller Einzelheiten auf Oppel.) Jene oben erwähnten flaschenförmigen oder rundlichen Gebilde, welche ein bis mehrere Millimeter gross sind, stellen zusammengesetzte Drüsen dar, die einen mittleren Hohlraum oder Hohlraum haben, in welchen grosse Mengen der kleineren, meist schlauchförmigen, einfachen Drüsen unter verschiedenen Winkeln von allen Seiten her einmünden. Dieselben sind nur mit einer Art

1) J. Hunter, *Observ. on certain parts of the anim. oeconomy.* London 1786.

2) C. Hasse, *Oesophagus der Tauben und Secretion des Kropfes.* *Zeitschr. für rat. Medicin* Bd. 28 S. 101. 1865.

3) *l. c.* Bd. 2 S. 202 ff.

4) M. Teichmann, *l. c.*

von Zellen bekleidet, welche, worauf auch besonders Klug¹⁾ mit Recht hinweist, also sowohl die Säure wie das Ferment liefern, wie dies z. B. auch bei den meisten Lurchen (siehe S. 2) stattfindet (vgl. Oppel Fig. 159, S. 188 und Fig. 175, S. 210 und C. Hasse in Zeitschr. f. rat. Med. Bd. 28 Tafel I, Fig. 1). Neben diesen eigentlichen Drüsenzellen finden sich noch, von der Oberfläche her eindringend, andere, offenbar Schleim bereitende Epithelzellen, die verschieden tief in die zusammengesetzten Drüsen hinabreichen.

Der Muskelmagen, welcher auf den Drüsenmagen folgt und bei den körnerfressenden Vögeln so Gewaltiges leistet, ist ganz anders gebaut. Auf mehr oder weniger stark entwickelten Muskellagen befindet sich eine Schicht schlauchförmiger Drüsen, welche jenes merkwürdige, zu einer hornartigen Masse erstarrende Secret absondern. Man kann diese Schicht bekanntlich bei körnerfressenden Vögeln leicht im Ganzen abziehen (s. C. Hasse l. c. Tafel II, Fig. 6, und A. Oppel l. c. Fig. 163—167, S. 196).

Auf einen Punkt sei aber ganz besonders hingewiesen, weil er sich, worauf mich Herr Prof. Grützner besonders aufmerksam machte, wohl in der ganzen Wirbelthierreihe beobachten lässt, das ist der merkwürdige und absonderlich erscheinende Umstand, dass die Nahrungsmittel erst dem Magensaft und dann den zermalmenden oder drückenden Kräften ausgesetzt werden, während das Umgekehrte einem natürlicher erschiene. Am deutlichsten ist es bei den meisten Vögeln; aber auch bei den verschiedensten kalt- und warmblütigen Wirbelthieren, z. B. vom Menschen bis zum Frosch, ist der Ausgang des Magens, die regio pylorica, stets die muskelkräftigste. Ehe also die Nahrungsmittel in den Darm gelangen, werden sie durchweg starken Druckwirkungen ausgesetzt²⁾.

1) F. Klug, s. o. Dass unter ganz besonderen Umständen (z. B. acutem Fieber), wie Kupffer (Epithel und Drüsen des menschlichen Magens, München 1883) findet, die Belegzellen aus dem menschlichen Magen völlig verschwinden und nur eine Zellenart den allerdings wohl krankhaft veränderten Magensaft absondert; ist ein ganz eigenartiger, sicher nicht physiologischer Vorgang.

2) Vgl. Moritz, Studien über die motor. Thätigkeit des Magens. Zeitschr. f. Biologie Bd. 32 S. 313. 1895 u. W. B. Cannon, The movements of the stomach etc., Americ. Journal of physiol. Vol. 1, p. 359, 1898.

C. Eigene physiologische Untersuchungen.

a) An körnerfressenden Vögeln.

Da, soviel mir bekannt, methodische Untersuchungen über den Pepsin- bzw. Propepsin-(Pepsinogen-)gehalt des Vogelmagens noch nicht angestellt worden sind, war meine Aufgabe, zu untersuchen 1. wie verhält sich der Pepsingehalt des Vogelmagens überhaupt? 2. wie verändert er sich während der Verdauung?

Die meisten Versuche stellte ich an Tauben an. Sie wurden durch Abschneiden des Kopfes getötet, hierauf wurde ihr Magen blossgelegt, aufgeschnitten und der gesammte Drüsenmagen, nachdem man meistens ein einige Millimeter breites Band seiner ganzen Länge nach abgeschnitten und behufs mikroskopischer Untersuchung in concentrirte Sublimatlösung oder absoluten Alkohol gelegt hatte, sorgfältig von seinem Inhalte durch Abwischen oder leichtes Abspülen befreit und, die Schleimhautfläche nach oben, auf Fließpapier gespannt. Manchmal wurde die Muscularis so gut wie möglich entfernt. Dann wurde er bei etwa 40° C. getrocknet und in Gläschen zur Untersuchung aufbewahrt. Der Muskelmagen wurde entleert und in ähnlicher Weise gesäubert. Seine Hornschicht wurde abgezogen und ebenfalls getrocknet.

Diese getrockneten Häute wurden mit einer Scheere fein zerkleinert und gleiche Gewichtstheile von ihnen mit Salzsäure von 1 %/o ausgezogen. Mit den so gewonnenen Extracten machte ich nach der Methode von Grützner¹⁾ quantitative Bestimmungen über das aus ihnen ausziehbare Pepsin. Ich bediente mich wie Grützner zur Abschätzung der Verdauungskraft einer Scala von verschiedenen starken Carminlösungen, deren hellste eben röthlich gefärbte mit 1, deren dunkelste mit 10 bezeichnet war, und beobachtete die von Grützner für die Ausführung seiner Methode vorgeschriebenen Regeln²⁾.

1) P. Grützner, Neue Untersuchungen über die Bildung und Ausscheidung von Pepsin. Breslau 1875.

2) Die Behauptung, man könne das mit Carmin gefärbte Fibrin, weil es in der Säure allein seinen Farbstoff verliere, nicht zu quantitativen Bestimmungen des Pepsins benutzen, ist nicht zutreffend. Es ist allerdings richtig, dass, wenn die Salzsäure 24 Stunden und länger auf das gefärbte Fibrin einwirkt, sie dem-

Ich lasse nun die Einzelheiten einiger Versuche folgen und bemerke, dass viele von ihnen wiederholt und noch in anderer Weise combinirt wurden, als dies im Folgenden mitgetheilt werden soll. Gleich der erste orientirende Versuch lieferte sehr bestimmte Ergebnisse.

Versuch 1.

Eine Taube („Hungertaube“) hungert seit 48 Stunden¹⁾, Kropf und Magen leer; im Muskelmagen, dessen Innenfläche dunkelgrün gefärbt ist, finden sich kleine Steinchen. Der Inhalt der oberen Därme ist von gelber Farbe.

Eine zweite Taube („Fresstaube“) hungert eben so lange und erhält hierauf Gerste, von der sie fressen kann, so viel sie will. Nach einigen Stunden wird sie getödtet. Kropf zum Platzen gefüllt. Muskelmagen enthält ausser den bekannten Steinchen, die ich regelmässig beobachtet habe, ganz und halb verdante Gerste. Seine Schleimhaut ist gelbgrün. Die oberen Darmabschnitte mit gelblichem Brei gefüllt, die unteren leer.

Gleich grosse Stücke (je 0,02 g) der getrockneten und zerkleinerten Schleimhäute vom Drüsen- und Muskelmagen werden mit 10 ccm HCl 0,1% extrahirt, filtrirt und je 1.0 ccm des Filtrates zu 15 ccm HCl von 0,1% und gleichen Mengen gefärbten Fibrins (etwa je 2 ccm) zugefügt. Der Versuch beginnt 4h 45'. Es ergibt sich:

| Zeit | Drüsenmagen (Dr.M.) | | Muskelmagen (M.M.) | | HCl allein |
|--------|---------------------|----------------|--------------------|-----|------------|
| | Hungertaube H. | Fresstaube Fr. | H. | Fr. | |
| 5h | 0—1 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 5h 5' | 2 | 0—1 | 0 | 0 | 0 |
| 5h 15' | 4 | 1 | 0 | 0—1 | 0 |
| 5h 25' | 6—7 | 1 | 0—1 | 1 | 0 |
| 5h 35' | 9 | 1—2 | 0—1 | 1—2 | 0 |
| 5h 45' | 10 | 1—2 | 0—1 | 2 | 0 |

Die Salzsäure entzog also der Magenschleimhaut der hungernden Taube eine überhaupt bedeutende und viel grössere Menge von Pepsin als dem Magen der Fresstaube. Die Schleimhaut, d. h. Hornschicht des Muskelmagens enthielt so gut wie kein Pepsin, eine Spur bleibt natürlich, namentlich bei der Fresstaube, an der Schleimhaut haften.

Versuch 2.

Eine Taube (2) hungert 45 Stunden und wird dann mit Gerste gefüttert. Nach kurzer Zeit ist ihr Kropf prall gefüllt. Das Futter wird ihr hierauf, wie bei

selben ein wenig Farbstoff entzieht, der im Uebrigen durch die Säure verändert worden ist. Er hat nämlich eine mehr gelbrothe Farbe. Innerhalb der für Verdauungsversuche nöthigen Zeit bleibt aber die Salzsäure vollständig farblos, wie auch alle meine Versuche zeigten.

1) 24 Stunden nach reichlicher Fütterung enthält der Kropf noch mehr Futter, wie unter Anderen auch Tiedemann und Gmelin angeben.

allen in ähnlicher Weise gefütterten Tauben weggenommen. 2 Stunden nach der Fütterung wird sie getödtet. Verdauung mässig vorgeschritten. Schleimhaut des Drüsenmagens deutlich gefleckt; Muskelmagen enthält viel halbverdaute Gerste. Darminhalt stark schleimig.

Eine zweite Taube (6) hungert 41 Stunden, erhält hierauf Gerste, wird wie (2) behandelt und 6 Stunden nach der Fütterung getödtet. Verdauung weiter fortgeschritten.

Die Salzsäureextracte (0,8 g trockene Schleimhaut + 10 ccm HCl 0,1 %) zugleich verglichen mit einem in gleicher Art hergestellten Extracte einer Hungertaube (H) zeigen folgende verdauende Kraft (Beginn des Versuches 4 h 30'):

| Zeit | Dr.M.
2 | Dr.M.
6 | M.M.
2 | M.M.
6 | Dr.M.
H. | HCl
allein |
|---------|------------|------------|-----------|-----------|-------------|---------------|
| 4 h 40' | 0 | 0 | 0 | 0 | 1 | 0 |
| 5 h 15' | 0—1 | 0 | 0 | 0 | 4 | 0 |
| 5 h 25' | 0—1 | 0 | 0 | 0 | 5 | 0 |
| 6 h 45' | 2—3 | 1—2 | 0 | 0 | 9 | 0 |
| 7 h 15' | 3 | 1—2 | 0 | 0 | > 10 | 0 |

Bei Weitem das meiste Pepsin entzog also die Salzsäure dem Magen des Hungerthieres. Viel weniger Ferment enthielten die Mägen der beiden gefütterten Tauben, und zwar am wenigsten derjenige, der sich nach etwa 6 Stunden auf der Höhe der Verdauung befand.

Versuch 8.

Um eine ungefähre Vorstellung zu haben, wie sich der Pepsingehalt eines Taubenmagens zu dem eines anderen Thieres verhält, stellte ich unter möglichst gleichen Bedingungen einen Verdauungsversuch mit einem Pepsin-Glycerinextracte eines Kaninchenmagens an, und zwar, um gleich die Genauigkeit der Methode bezw. meine Fähigkeit, sie zu handhaben, zu prüfen, immer mit je zwei gleichen Mengen.

Gläschen 1 und 2 enthielt nämlich 0,1 ccm Glyc.-Extr. + 15 ccm HCl

| | | | | | | | | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|-----|---|---|---|----|---|---|
| " | 3 | " | 4 | " | " | 0,2 | " | " | + | 15 | " | " |
| " | 5 | " | 6 | " | " | 0,4 | " | " | + | 15 | " | " |
| " | 7 | " | | " | " | 0,0 | " | " | + | 15 | " | " |

Der Versuch begann 3 h 10'. Es zeigte sich:

| Zeit | Gl. 1 | Gl. 2 | Gl. 3 | Gl. 4 | Gl. 5 | Gl. 6 | Gl. 7 |
|---------|-------|-------|-------|-------|--------|---------|-------|
| 3 h 15' | 0—1 | 0—1 | 1—2 | 1—2 | 3 | 3 | 0 |
| 3 h 20' | 1 | 1 | 3 | 3 | 5—6 | 5—6 | 0 |
| 3 h 25' | 1—2 | 1—2 | 4 | 4 | 8 | 8 | 0 |
| 3 h 30' | 3 | 3 | 6 | 6 | 10 | 10 | 0 |
| 3 h 35' | 4—5 | 4—5 | 8 | 8 | 10 | 10 | 0 |
| 4 h 00' | 4—5 | 4—5 | 9 | 9 | 10 | 10 | 0 |
| 4 h 30' | 5 | 5 | 10 | 10 | völlig | verdaut | 0 |

Die aus einem Taubenmagen unter günstigen Umständen extrahirbaren Mengen von Pepsin sind geringer als die unter ähnlichen Bedingungen aus einem Kaninchenmagen extrahirbaren, wobei aber zu berücksichtigen ist, dass gleiche Gewichtstheile eines Taubenmagens vielmehr fremdes Gewebe, wie Muskeln, Bindegewebe u. s. w. enthalten als die abpräparirte Schleimhaut des Kaninchenmagens.

Versuch 4.

Eine Taube (1) hungert 41 Stunden, wird in üblicher Weise gefüttert und 1 Stunde nachher getödtet. Drüsenmagen röthlich.

Eine zweite Taube (6) hungert ebenso lange und wird 6 Stunden nach der Fütterung getödtet. Sektionsbefund: in Kropf, Magen und Darm nichts Besonderes.

Die Extracte ergeben (Beginn des Versuches 4^h 45'):

| Zeit | <i>Dr.M.</i>
1 | <i>Dr.M.</i>
6 | <i>M.M.</i>
1 | <i>M.M.</i>
6 | HCl
allein |
|--------------------|-------------------|-------------------|------------------|------------------|---------------|
| 5 ^h 20' | 0 - 1 | 0 | 0 | 0 | 0 |
| 5 ^h 30' | 1 | 0-1 | 0 | 0 | 0 |
| 5 ^h 40' | 2 | 0-1 | 0 | 0 | 0 |
| 5 ^h 50' | 3 | 0-1 | 0 | 0 | 0 |
| 6 ^h 00' | 4-5 | 1 | 0 | 0 | 0 |
| 6 ^h 10' | 5 | 1 | 0 | 0 | 0 |

Am nächsten Tage war das Fibrin von *Dr.M.* 1 ganz verdaut, in *Dr.M.* 6 nur etwa zur Hälfte.

Das Ergebniss dieses Versuches ist demjenigen von Versuch 2 sehr ähnlich. Die Magenschleimhaut auf der Höhe der Verdauung ist ausserordentlich arm an Pepsin. Sie verliert das im Hungerzustande reichlich angesammelte Pepsin beziehungsweise Propepsin ziemlich schnell.

Versuch 5.

Eine 48 Stunden hungernde Taube (48) wird getödtet. Kropf und Magen ausser den Steinchen leer. Schleimhaut d. h. Hornschicht des Muskelmagens grün. Oberer Theil des Dünndarms enthält wenig gelbliche, unterer Theil grüne Flüssigkeit. Drüsenmagen röthlich.

Eine zweite, ebenso lange hungernde Taube (7) wird 7 Stunden nach der Fütterung getödtet. Kropf und Magen in üblicher Weise gefüllt. Die Verdauungs-extracte geben folgende Farben (Beginn des Versuches 3^h 30'):

| Zeit | <i>Dr.M.</i>
48 | <i>Dr.M.</i>
7 | HCl
allein |
|--------------------|--------------------|-------------------|---------------|
| 3 ^h 50' | 0-1 | 0 | 0 |
| 4 ^h 00' | 2 | 0 | 0 |
| 4 ^h 10' | 3-4 | 0-1 | 0 |
| 4 ^h 20' | 5 | 1 | 0 |
| 4 ^h 30' | 6-7 | 2 | 0 |
| 4 ^h 40' | 8-9 | 2-3 | 0 |
| 4 ^h 50' | 10 | 3-4 | 0 |

Die Oberhaut des Muskelmagens enthielt kein Pepsin; der Inhalt des Muskelmagens der Fresstaube (mit HCl ausgezogen) enthielt nur Spuren von Pepsin, derjenige der Hungertaube dagegen keines.

Die Magenschleimhaut des hungernden Thieres ist wiederum viel reicher an Ferment als diejenige des in lebhafter Verdauung begriffenen.

Versuch 6.

Eine Taube (3) hungert 48 Stunden, wird dann mit Gerste gefüttert und 3 Stunden darauf getödtet. Kropf voll und Magen wie immer mit Steinchen und halb verdaulichem Futter erfüllt.

Eine zweite (10) hungert ebenso lange und wird 10 Stunden nach der Fütterung getödtet. Der Kropf ist leer, Mageninhalt ganz verdaulich. Die Salzsäureextracte ergeben folgende Verdauungskraft (Beginn des Versuches 4^h 20′):

| Zeit | Dr.M.
3 | Dr.M.
10 | HCl
allein |
|--------------------|------------|-------------|---------------|
| 4 ^h 30′ | 0—1 | 0—1 | 0 |
| 4 ^h 40′ | 1 | 0—1 | 0 |
| 4 ^h 50′ | 1—2 | 1—2 | 0 |
| 5 ^h 10′ | 4 | 3 | 0 |
| 5 ^h 20′ | 5—6 | 4 | 0 |
| 5 ^h 30′ | 7 | 5 | 0 |
| 5 ^h 40′ | 8 | 6 | 0 |
| 5 ^h 50′ | 9—10 | 7 | 0 |

Die Hornschicht des Muskelmagens enthält kein oder so gut wie kein Pepsin. Sie wurde in den späteren Versuchen nicht mehr untersucht.

Der Versuch zeigt ein ganz ähnliches Ergebniss wie Versuch 2 und 4. 10 Stunden nach einer reichlichen Fütterung hat der Magen noch lange nicht seinen grössten Pepsingehalt wieder erreicht, wenn auch die Magenverdauung nahezu vollendet ist.

Versuch 7.

Eine Taube (11) hungert 50 Stunden und wird 11 Stunden nach der Fütterung getödtet. Inhalt des Muskelmagens ganz verdaulich. Drüsenmagen roth.

Eine zweite (2¹/₂) hungert ebenso lange und wird 2¹/₂ Stunden nach der Fütterung getödtet.

Die Extracte, von denen dieses Mal nur 0,5 ccm zu 10 ccm HCl und Fibrin verwendet wurde, ergaben Folgendes (Beginn des Versuches 11^h 45′):

| Zeit | Dr.M.
11 | Dr.M.
2 ¹ / ₂ | HCl
allein |
|---------------------|-------------|--|---------------|
| 12 ^h 35′ | 0—1 | 0 | 0 |
| 12 ^h 45′ | 1 | 0 | 0 |
| 12 ^h 55′ | 1—2 | 0—1 | 0 |
| 2 ^h 00′ | 3—4 | 1—2 | 0 |
| 5 ^h 00′ | 8—9 | 4 | 0 |

Die Verdauung ging hier sehr langsam vorwärts, weil die Pepsinmengen in beiden Magen sehr geringfügig waren. Der Magen der Taube, die 11 Stunden

nach der Fütterung getödtet worden war, enthielt abweichend von dem vorigen Versuch etwas mehr Pepsin als der Magen der nach $2\frac{1}{2}$ Stunden getödteten. Nach der neunten Stunde der Verdauung scheint also die Neubildung von Pepsin in der Magenschleimhaut zu beginnen, falls nicht hier zufällige geringe individuelle Verschiedenheiten vorliegen, auf die man selbstverständlich immer gefasst sein muss.

Versuch 8.

Eine Taube 50 hungert 50 Stunden. Kropf leer; Magen, dessen Saft stark sauer reagirt, enthält nur einige Steinchen.

Eine zweite Taube 6 hungert ebenso lange und wird 6 Stunden nach der Fütterung getödtet.

Die Extracte, zu denen diesmal mehr Schleimhaut (nämlich 0,1 g : 10 ccm HCl) verwendet wird, zeigen die bekannten Unterschiede (Beginn des Versuches 11^h 5'):

| Zeit | Dr.M.
6 | Dr.M.
50 | HCl
allein |
|---------------------|------------|-------------|---------------|
| 11 ^h 10' | 0 | 0—1 | 0 |
| 11 ^h 15' | 0 | 1—2 | 0 |
| 11 ^h 20' | 0—1 | 2—4 | 0 |
| 11 ^h 25' | 1 | 6 | 0 |
| 11 ^h 30' | 1—2 | 7—8 | 0 |
| 11 ^h 35' | 2—3 | 8—9 | 0 |
| 11 ^h 40' | 3—4 | 10 | 0 |

Die Verdauung schreitet namentlich beim Hungermagen sehr schnell voran. Der Unterschied ist der bekannte.

Ich habe noch mehrere derartige Versuche angestellt, auch die Magenschleimhäute mit Glycerin ausgezogen und, um möglichst gleichartig experimentiren zu können wie in den oben angeführten Versuchen, immer nur je zwei Tauben miteinander verglichen. Die Ergebnisse waren stets übereinstimmend. Aber auch als ich in grösseren Versuchen die Extracte von mehreren der oben erwähnten Taubenmagen unter einander verglich, zeigte sich ausnahmslos, dass die Magenschleimhaut einer hungernden Taube das meiste Pepsin (bzw. Propepsin¹⁾) enthält. Während der Verdauung wird dasselbe ausgeschieden und gelangt in den Magensaft. Hierdurch verarmt die Magenschleimhaut mehr und mehr an Pepsin und ist nach etwa 6—8 Stunden der Verdauung am ärmsten daran. Dann beginnt wieder, wenn die Verdauung beendet ist, ganz allmählig eine Neubildung von Pepsin. Die Schleimhaut des Muskelmagens bildet kein Pepsin. Etwaige Spuren stammen aus dem Drüsenmagen.

1) Auf eine Unterscheidung beider Stoffe liess ich mich nicht näher ein.

Es wird die Bemerkung nicht überflüssig sein, dass nach den Untersuchungen von Grützner¹⁾ ganz ähnliche Verhältnisse in der Magenschleimhaut des Hundes aufgefunden worden sind. Auch hier sammelt sich im Hungerzustande das Pepsin in Form von Propepsin in den Drüsen (hier speciell in den Hauptzellen) an und wird während der Verdauung ausgeschieden. Jedenfalls kann man aus der Magenschleimhaut eines Hundes, der sich in der Verdauung befindet, — unter sonst gleichen Bedingungen — viel weniger Pepsin herausziehen als aus dem Magen eines Hungerthieres. Bei den Tauben ist der Unterschied noch bedeutend grösser.

Nach den Untersuchungen von Langley²⁾ sind die Hauptzellen derjenigen Magen, welche viel Pepsin hergeben, reich an kleinen Körnchen, die bei der Secretion ausgestossen werden. Hierdurch werden die Hauptzellen ärmer an diesen Körnchen (die wesentlich aus Propepsin bestehen dürften) und viel heller und durchsichtiger. Man sieht dies am besten an frischen, ohne irgend welches Reagens untersuchten Magendrüsen.

Es interessirte mich nun, ob auch in den Drüsenzellen des Taubenmagens ähnliche Verhältnisse festzustellen wären. Da diese Zellen überhaupt immer körnig sind, ist ein Unterschied schwerer zu ermitteln; doch waren meistens in den Drüsenzellen des Hungerthieres mehr Körnchen als in denjenigen der in voller Verdauung begriffenen Thiere. Ausnahmen kamen indessen vor.

Ferner waren die Hohlräume in den zusammengesetzten Drüsen bei den gefütterten Thieren durchschnittlich grösser; sie waren wohl durch das abgesonderte Secret ausgedehnt. Bei den Hungerthieren waren diese Hohlräume auf ein kleinstes Maass zusammengeschrumpft.

Nebenher sei erwähnt, dass ich von körnerfressenden Vögeln auch noch Hühner untersuchte und einige Versuche mit ihnen anstellte. Mitgetheilt sei das Folgende:

Versuch 9.

Ein altes Huhn (53) wird nach 53 stündigem Hungern getödtet. Im Drüsenmagen geringe Futterüberreste, im Muskelmagen ausser Steinen und Glasstückchen auch noch Futterüberreste. Därme leer.

1) l. c. (s. o.) S. 40 ff.

2) J. N. Langley, Changes in pepsinform. glands, *Journal of Physiology* vol. 2 no. 4 p. 281, 1879—80 und von demselben: *Histol. of the Mam. Gastric Glands*. Ebenda vol. 3 no. 3 p. 269, 1880/82.

Ein zweites ebensolches Huhn (6) hungert 48 Stunden und wird 6 Stunden nach reichlicher Fütterung getötet. Drüsenmagen rötlich. Kropf, Muskelmagen, Därme mit dem bekannten Inhalte erfüllt.

Das Extract des Hungerthieres verdaute ganz wie bei den Tauben viel lebhafter als das des gefütterten.

b) Verdauung bei fleischfressenden Vögeln.

Ich wende mich nun zu den Versuchen, die ich an fleisch- oder wenigstens nicht körnerfressenden Vögeln angestellt habe. Die Zahl dieser meiner Versuche ist, weil ich mir nur ausserordentlich schwierig passendes Material verschaffen konnte, gering, aber, wie ich glaube, doch beweisend, da auch sie im Wesentlichen ganz dasselbe ergeben wie die Versuche an den Tauben.

Versuch 10.

Eine junge, vorher möglichst gut gefütterte Krähe (24) hungert 24 Stunden. Hierauf wird sie getötet. Magen leer; Schleimhaut des Muskelmagens gelb; er enthält keine Steine.

Eine ebensolche Krähe (2) wird nach der gleichen Hungerzeit mit Fleischstückchen gefüttert und 2 Stunden danach getötet. Magen enthält das Fleisch ein wenig verdaut. Es ist von Galle gelb gefärbt.

Je 0,04 g getrocknete Drüsenmagenschleimhaut und 0,06 g Muskelmagenschleimhaut werden mit 10 ccm HCl 0,1 % ausgezogen. 0,5 ccm der beiden ersten (Drüsenmagen-) und 1,0 ccm der beiden letzten (Muskelmagen-)Extracte werden zu 15 ccm HCl und gefärbtem Fibrin hinzugefügt. Beginn des Versuches 11^h 45'.

| Zeit | Dr.M.
24 | Dr.M.
2 | M.M.
24 | M.M.
2 | HCl
allein |
|---------------------|-------------|------------|------------|-----------|---------------|
| 12 ^h 10' | 0—1 | 0—1 | 0 | 0 | 0 |
| 12 ^h 15' | 1 | 0—1 | 0 | 0 | 0 |
| 12 ^h 20' | 1—2 | 1 | 0 | 0 | 0 |
| 12 ^h 30' | 3—4 | 1—2 | 0 | 0 | 0 |
| 12 ^h 40' | 6—7 | 2—3 | 0 | 0 | 0 |
| 12 ^h 50' | 9 | 3—4 | 0 | 0 | 0 |
| 1 ^h 00' | 10 | 4 | 0 | 0 | 0 |

Also auch bei diesen Vögeln gab die Schleimhaut des hungernden Magens viel mehr Pepsin an die extrahierende Salzsäure ab als diejenige des in der Verdauungsarbeit begriffenen.

Ein zweiter ähnlicher Versuch ergab die nämlichen Verhältnisse; und als ich — in Ermangelung gleicher Vögel — den Magen einer hungernden Krähe mit demjenigen einer Elster verglich, die 3¹/₂ Stunden nach einer Fütterung mit Fleisch getötet wurde, erhielt ich die nämlichen Verhältnisse, wie folgender Versuch des Genaueren zeigt.

Versuch 11.

Junge, 24 Stunden hungernde Krähe (24) wird getödtet. Magen und Darm leer.

Junge Elster (3¹/₂) hungert ebenso lange. Dann erhält sie Fleisch. 3¹/₂ Stunden nach der Fütterung getödtet. Magen enthält das Fleisch wenig verdaut. Därme mit gelber Flüssigkeit erfüllt.

Die Extracte, wie bei den Tauben aus den Drüsenmagen dargestellt, ergeben folgende Färbungen (Beginn des Versuches 11^h 00'):

| Zeit | Dr.M.
24 | Dr.M.
6 | HCl
allein |
|---------------------|-------------|------------|---------------|
| 11 ^h 50' | 0—1 | 0 | 0 |
| 12 ^h 00' | 1 | 0 | 0 |
| 12 ^h 10' | 1—2 | 0 | 0 |
| 12 ^h 30' | 3—4 | 0 | 0 |
| 1 ^h 00' | 6 | 2—3 | 0 |
| 1 ^h 30' | 10 | 5 | 0 |

Leider war es mir nicht möglich, Versuche an Vögeln anzustellen, die wie die Raubvögel einen durchweg „häutigen“ Magen haben, wie Spallanzani sich ausdrückt. Wahrscheinlich herrschen auch bei diesen Thieren dieselben Gesetzmäßigkeiten.

c) Versuche über das Pankreas der Vögel.

Welch' ausserordentliche Bedeutung das Pankreas bei Vögeln, insonderheit körnerfressenden, für den Vorgang der Verdauung hat, wusste schon Cl. Bernard ¹⁾; denn er findet, dass Zerstörung oder Entfernung der Drüse eine tödtliche Operation ist. Die Thiere, welche die Operation als solche ganz gut ertragen, können keine Stärke mehr verdauen. Ihr Koth ist reich an Stärke, und trotzdem sie weiter fressen, magern sie schnell ab und gehen nach zehn bis zwölf Tagen zu Grunde.

Langendorff²⁾ hat in einer höchst interessanten Arbeit die Folgen der Unterbindung der Pankreasgänge bei Tauben (sie haben deren 2—4) untersucht und findet im Wesentlichen ganz dasselbe wie Cl. Bernard nach Zerstörung der Drüse. Namentlich macht er auf die ungeheure Gefräßigkeit der operirten Tauben (deren

1) Cl. Bernard, Mémoire sur le pancréas etc. Acad. des Sciences, Supplément aux Comptes rendus t. 1. 1856.

2) O. Langendorff, Versuche über die Pankreasverdauung der Vögel. Archiv f. (Anatomie und) Physiologie 1879 S. 1.

Pankreas offenbar auch zu Grunde geht. aufmerksam. Sie sterben trotzdem Hungers, da sie keine Stärke mehr verwerten. Wahrscheinlich leidet auch die Verdauung der Eiweisskörper und Fette. Gibt man den Thieren daher anstatt Stärke nährige Mengen von Zucker, der nicht weiter zersetzt zu werden braucht, so kann man das jähe Sinken des Körpergewichtes etwas aufhalten und den Tod der Thiere hinausschieben.

In dem Bauchspeichel selbst konnte Langendorff alle drei Fermente nachweisen, namentlich kräftig fand er das Stärke und Fett verdauliche. Das Eiweiss verdauliche war viel schwächer als z. B. beim Hunde.

Versuche mit Extracten aus der Bauchspeicheldrüse hat Langendorff, so viel ich weiss, nicht angestellt; wohl aber liegen derartige Untersuchungen vor von Klug¹, welcher sich „künstlichen“ Pankreassaft von Gänsen herstellte und fand, dass derselbe Eiweiss und Leim verdaute, Stärke vertrackete, auf Fett aber kaum und auf Milch gar nicht wirksam war. Extract man eine Bauchspeicheldrüse zwei Mal hintereinander mit salzsaurem Wasser, so enthält das zweite Extract nur das Leimferment², weshalb Klug das Leimferment als ein von dem Eiweissferment verschiedenes ansieht.

Ich habe nun auch an einer grösseren Anzahl kleinerfressender Vögel — so namentlich Tauben — Versuche angestellt über den Fermentgehalt der Bauchspeicheldrüse, welche bekanntlich als ein mächtiges Organ³ in einer Schlinge des Pankreas um eingebettet liegt. Sie ist entweder beinahe weiss und völlig untrüblich oder röthlich durchscheinend.

Ich suchte mir natürlich auch hier mögliche Einsicht in den feineren Bau dieses Organs zu verschaffen, wozu mir namentlich die von Herrn Prof. Grützner zur Verfügung gestellten mikroskopischen Präparate dienten. Sie stammten alle von den oben erwähnten Tauben.

Indem ich betreffs des Baues des Pankreas in erster Linie auf

¹ L. c. S. 11 ff.

² Siehe weiter unten unter Dastre.

³ Nach Brüller und Schmidt: *Verdauungsorgane und Stoffwechsel*, 1892, S. 256 beträgt das Gewicht des Pankreas beim Kaninchen 1,5 gm, nach Langendorff L. c. S. 2 bei Tauben 1,5 bis 1,6 gm des Körpergewichtes.

die eingehende kritische Zusammenstellung von v. Ebner¹⁾ sowie ferner auf die sorgfältige, auch die gesammte Literatur berücksichtigende Arbeit von Pischinger²⁾ und schliesslich auf eine kürzlich erschienene Arbeit von V. Diamare³⁾ hinweise, möchte ich hier nur kurz mittheilen, dass ich bei meinen nur nebenher angestellten Untersuchungen wesentlich Neues über den Bau dieser Drüse bei Vögeln nicht gefunden habe. Ich erwähne Folgendes:

Das Pankreas der Taube besteht aus ganz ähnlichen, aber viel kleineren Zellen als z. B. das des Hundes. Alle Zellen haben einen inneren mehr oder weniger gefärbten und einen äussern sich besser färbenden mehr durchscheinenden Abschnitt. Häufig trifft man auf Bilder, welche ganz denjenigen gleichen, welche Heidenhain in seiner Figur 1 und 3 (Beiträge zur Kenntniss des Pankreas in Pflüger's Archiv, Bd. 10, S. 557) abbildet, d. h. die inneren Abschnitte der Zellen sind ausserordentlich gross und wenig gefärbt, die äusseren verhältnissmässig klein und stark gefärbt. Dann wieder erhält man auch Bilder, in denen die inneren Zonen auf ein ganz kleines Ausmaass zusammengeschrumpft sind oder nahezu verschwunden zu sein scheinen, ähnlich wie die Figur 4 in Heidenhain's eben citirter Arbeit es zeigt. Schliesslich finden sich Mittelstufen.

Die zweiten Formen mit den kleineren Innenzonen fanden sich mehr, aber keineswegs immer bei den Tauben, welche gefüttert worden waren. Am grössten sah ich die inneren Abschnitte der Zellen bei einer Hungertaube. Im Uebrigen betrachte ich diese Untersuchungen als noch keineswegs abgeschlossen.

Ausserordentlich auffallend sind dann noch die Langerhans'schen Zellcomplexe, jene räthselhaften⁴⁾ Gebilde, die wie helle

1) V. v. Ebner in Kölliker's „Handbuch der Gewebelehre des Menschen“ Bd. 3, erste Hälfte; 6. Aufl. S. 245 ff. Leipzig 1899.

2) O. Pischinger, Beiträge zur Kenntniss des Pankreas. Inaug.-Dissert. München 1895.

3) V. Diamare, Studi compar. sulle isole di Langerhans del Pankreas; mem. 1^a. Internat. Monatsschrift f. Anatom. u. Physiol. 1899 Bd. 16 Heft 7—9 S. 155—209 (mit Literaturangabe).

4) Da nach den Untersuchungen von Götte (Entwicklungsgeschichte der Unke S. 798 u. 806 ff.) und namentlich von Kupffer (Münchener med. Wochenschrift, 39. Jahrgang, 1892, S. 487 ff.) das Pankreas eine mehrfache embryonale Anlage hat und zusammen mit der Milz in ganz ähnlicher Weise wie diese an-

bläuliche Inseln in dem mit Hämatoxylin dunkelgefärbtem Drüsengewebe fast in jedem Schnitte sich bemerklich machen. Ein Bild von Diamare (s. die oben citirte Arbeit), welches das Pankreas der Schildkröte darstellt, könnte man beinahe für ein Taubenpankreas halten. Es sei desshalb darauf hingewiesen.

Ich lasse nun einige Versuche folgen, in denen stets auch die Magenschleimhäute mit untersucht wurden.

Versuch 12 (betr. die Magenschleimhäute).

Eine männliche Taube (52), 52 Stunden hungernd, wird getödtet, eine zweite (auch männliche) (6) hungert ebenso lange, wird in üblicher Weise gefüttert und 6 Stunden danach getödtet. Die Salzsäureextracte der Magenschleimhäute ergeben folgende Verhältnisse betreffs ihres Pepsingehaltes (Beginn des Versuches 4^h 40')

| Zeit | Dr.M.
52 | Dr.M.
6 | HCl
allein |
|--------------------|-------------|------------|---------------|
| 4 ^h 45' | 0—1 | 0 | 0 |
| 4 ^h 50' | 1—2 | 0 | 0 |
| 4 ^h 55' | 5—6 | 0—1 | 0 |
| 5 ^h 00' | 6—7 | 1—2 | 0 |
| 5 ^h 5' | 8—9 | 2—3 | 0 |
| 5 ^h 10' | 10 | 3 | 0 |

Betreffs des Vorganges der Fermentbildung im Pankreas weise ich auf die oben erwähnten Untersuchungen hin, die Heidenhain¹⁾ an Hunden angestellt hat und in denen er zeigen konnte, dass in der frischen Drüse nur die Vorstufe des Trypsins vorhanden ist, welche sich aber beim Liegenlassen der herausgeschnittenen Drüse sehr bald in fertiges Ferment umwandelt. Demzufolge liess ich stets gleiche Gewichtstheile der Drüsen einige Stunden stehen, ehe ich sie mit Glycerin extrahirte. Eingehende Untersuchungen über den Gehalt der Drüsen an Vorferment und Ferment anzustellen war ich nicht in der Lage.

Im Einzelnen verfuhr ich in allen wesentlichen Punkten nach den Vorschriften Heidenhain's folgendermaassen²⁾: Von den

gelegt und gebildet wird, so sind jene Langerhans'schen Inseln vielleicht derartige versprengte embryonale Drüsenüberreste. Dem Lymphsystem scheinen sie nicht anzugehören.

1) R. Heidenhain, Beiträge zur Kenntniss des Pankreas. Pflüger's Archiv Bd. 10 S. 557, 1875.

2) Kürzlich hat Dastre (Études d. ferments du pankréas. Arch. d. Phys. norm. et path. t. 5 (5) p. 774. Paris 1893) eine einfache Methode angegeben, das proteolytische und amylolytische Ferment des Pankreas von einander zu trennen.

beiden Bauchspeicheldrüsen wurde je 0,8 g 6 Stunden, vor Verdunstung geschützt, stehen gelassen, dann mit einer Scheere in kleine Stücke zerschnitten, mit 10 ccm Glycerin zwei bis drei Tage extrahirt, hierauf filtrirt. Mit diesen Extracten wurden die Versuche angestellt, indem ich 0,2 ccm von ihnen zu 10 ccm Sodalösung (1 %) zusetzte, in welche gleiche Mengen des in derselben Sodalösung gequollenen Fibrins eingelegt waren. Die Verdauung geschah bei 38—40° C.

Schon nach einer Stunde konnte man deutlich die Auflösung des Fibrins in dem Extracte der gefütterten Taube sehen, während in dem der Hungertaube ebensowenig eine Veränderung des Fibrins zu beobachten war wie in dem Controlgläschen, welches nur Fibrin und Sodalösung enthielt.

Also gerade umgekehrt wie in der Magenschleimhaut (s. o.) hatte die Drüse des Hungerthieres bei weitem weniger Ferment bezw. Vorferment als die des in der Verdauung befindlichen. —

Je 0,2 ccm der Extrakte werden zu 10 ccm 2 %igem Stärkekleister gesetzt: Das Extract der Hungertaube hat eine viel schwächere diastatische Kraft als das der gefütterten, wie durch die Kali- und die Trommer'sche Probe nachgewiesen wird.

Ganz dieselben Ergebnisse beobachtete ich noch bei vier in gleicher Weise behandelten Tauben sowie bei den oben erwähnten Hühnern. Der Magen des Hungerthieres — ich führe die Versuche nicht im Einzelnen an — gab mir ein sehr fermentreiches, das Pankreas des Hungerthieres ein sehr fermentarmes Extract und umgekehrt. Hieraus kann man also wohl den Schluss ziehen, dass die Ladung des Pankreas mit Vorferment bei einem Thiere, welches

Zieht man die Drüse nämlich nur ganz kurze Zeit (15–20 Minuten bei 40° C., 2 Stunden bei gewöhnlicher Temperatur) mit 0,7 %iger NaCl-Lösung aus, so erhält man das amylytische Ferment; setzt man die Extraction längere Zeit (1–2 Tage) fort (wobei man, um die Fäulniss zu vermeiden, der Kochsalzlösung ein gleiches Volumen von Fluornatrium [2 %] zusetzen muss), so erhält man jetzt nur das proteolytische Ferment. Nach längerem (3 tägigen) Hungern soll das amylytische Ferment bei Hunden verschwinden, das andere nicht. Für meine Fragen schien mir die Methode von Heidenhain zweckmässiger. Namentlich vermied ich grundsätzlich die Hinzufügung sog. Antiseptika (Carbolsäure, Salicylsäure, Thymol), da dieselben stets mehr oder weniger die Wirkung der ungeformten Fermente stören. Der Umstand, dass die Lösung des Fibrins bei mir schon in kürzester Zeit begann, schliesst zudem die Wirkung von geformten Fermenten (Bakterien) vollkommen aus.

ausreichend lange gehungert hat, erst dann beginnt, wenn das Thier zu fressen anfängt, bzw. wenn Speisen in den Magen gelangen.

Bei den Hunden verhält es sich nach den Versuchen von Grützner und Heidenhain¹⁾ etwas anders. Hier wird im Hungerzustande nicht bloss die Magenschleimhaut mit Propepsin, sondern auch das Pankreas mit Protrypsin geladen. Allerdings findet sich auch bei den Hunden der grösste Protrypsingehalt in den späteren Stunden der Verdauung, während der grösste Propepsingehalt den hungernden Thieren zukommt.

Ich stellte schliesslich auch noch Versuche an Krähen an und will über sie nur so viel sagen, dass jenes auffallende Auseinandergehen in dem Fermentgehalte der Magenschleimhaut und des Pankreas, wie ich es regelmässig bei körnerfressenden Vögeln gesehen habe, hier nicht oder nicht in dem Maasse stattfindet. Freilich möchte ich aus diesen Versuchen keine allgemeinen Schlüsse ziehen, denn ihre Zahl ist zu gering. Auch hatten die Thiere durch den Transport gelitten.

Als die wesentlichen Ergebnisse meiner Untersuchungen sehe ich hiernach an, dass bei körnerfressenden Vögeln (Tauben, Hühnern) im Hunger die Schleimhaut des Drüsenmagens mit Ferment bzw. Vorferment geladen wird. Dieses wahrscheinlich in Form von kleinen Körnchen in den Drüsenzellen des Magens aufgespeicherte Vorferment wird während der Verdauung ziemlich schnell ausgestossen, sodass schon eine Magenschleimhaut in den ersten Stunden der Verdauung viel weniger Pepsin enthält als die eines Hungerthieres. Es gelangt hierbei auf die freie Magenoberfläche, wo es mit der von denselben Zellen abgesonderten Säure in wirksames Ferment umgewandelt wird und seine lösende Kraft entfaltet. Am wenigsten Ferment enthält die Magenschleimhaut — genauer ausgedrückt — am wenigsten lässt sich aus ihr durch Salzsäure oder Glycerin extrahiren, wenn sich der Magen auf der Höhe der Verdauung befindet, das ist etwa 6—8 Stunden nach reichlicher Fütterung, d. h. nach Einführung von reichlichem Futter in einen vollkommen leeren Magen. Von der 10.—11. Stunde nach der Fütterung nimmt sein Fermentgehalt wieder allmähig zu.

1) Siehe die oben citirten Arbeiten.

Der Muskelmagen bildet kein Pepsin. Die in der hornartigen Schicht desselben vorhandenen geringen Mengen von Ferment, die man namentlich bei gefütterten Thieren nachweisen kann, stammen vom Drüsenmagen her.

Auch in der Speiseröhre und im Kropf wird kein peptisch wirksames Secret, sondern nur Schleim und unter besonderen Umständen die Kropfmilch abgesondert.

Aehnlich — nur vielleicht auf kürzere Zeiten ausgedehnt — verhält sich der Wechsel des Fermentgehaltes in der Magenschleimhaut von Vögeln (wie Krähen, Elstern), welche einen sogenannten „Mittelmagen“, d. h. einen viel schwächeren Muskelmagen haben als die körnerfressenden Vögel. Auch hier findet im Hungerzustande Aufspeicherung des Fermentes (bezw. Vorfermentes) statt. Der Muskelmagen und, so viel wir wissen, die Speiseröhre liefern auch hier kein Pepsin.

Die Bauchspeicheldrüse namentlich der körnerfressenden Vögel, welche ganz ähnliche histologische Veränderungen zeigt wie nach den Untersuchungen von Heidenhain diejenige des Hundes, enthält bei Hungerthieren wenig proteolytisches und amylolytisches Ferment bezw. deren Vorstufen. Sie ladet sich erst, wenn die Arbeit des Magens beginnt, mit beiden Fermenten und gibt dieselben wahrscheinlich erst in den späteren Stunden der Verdauung reichlicher ab.

Chemotropische Bewegung eines Quecksilbertropfens.

Zur Theorie der amöboiden Bewegung.

Von

Julius Bernstein, Halle a./S.

(Mit 3 Textfiguren.)

Ein von Paalzow¹⁾ angestellter Versuch hat für die nachfolgende Beobachtung den Ausgangspunkt gegeben. Uebergiesst man nach Paalzow in einem flachen Schälchen einen Quecksilbertropfen mit verdünnter Schwefelsäure und legt einen kleinen Krystall von doppeltchromsaurem Kali dicht neben denselben, so tritt bei der Berührung eine oscillirende Bewegung des Hg-Tropfens ein, indem sich dieser periodisch gegen den Krystall hin abflacht und wieder von ihm zurückzieht. Zugleich entstehen hierdurch Wirbel in der Flüssigkeit. Der Vorgang beruht darauf, dass bei Gegenwart der Säure das doppeltchromsaure Kali die ihm zugewendete Oberfläche des Hg oxydirt und dadurch die Oberflächenspannung an dieser Seite des Tropfens vermindert. Als bald löst sich das HgO in der Schwefelsäure auf, wodurch die Hg-Oberfläche wieder metallisch wird und die Spannung derselben sich wieder vermehrt. Beim ersten Acte fliesst das Hg gegen den Krystall hin, beim zweiten springt es zurück und geräth so in schnelle Oscillationen. Durch die entstehenden Wirbel der Flüssigkeit fliesst die Lösung des HgSO_4 seitwärts ab und bildet am Aequator des Tropfens anlangend mit der übrigen Lösung des $\text{K}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ einen gelben Niederschlag von HgCrO_4 , welcher mit der Flüssigkeit in spiraligen Wirbeln umhergetrieben wird. Solange die Bewegung dauert, bleibt die dem Krystall zugekehrte Seite des Tropfens nahezu rein, während die abgewendete sich mit dem Niederschlage bedeckt²⁾.

1) Poggendorff's Annalen Bd. 104 S. 419. 1858.

2) Eine Reihe ähnlicher Versuche, welche auf einem Wechsel der Oberflächenspannungen beruhen, sind in Wiedemann's Elektricitätslehre Bd. 2 S. 735 ff. 1894, zusammengestellt.

Da man nach den bekannten Versuchen von G. Quincke¹⁾ die amöboiden Bewegungen und ihnen ähnliche Contractionsvorgänge auf Aenderungen der Oberflächenspannung der lebenden Substanz gegen das umgebende Medium zurückzuführen gesucht hat, so brachte mich der Anblick des interessanten Schauspieles in dem Paalzow'schen Versuche auf den Gedanken, auf ähnlichem Wege durch Aenderungen der Oberflächenspannungen eines Hg-Tropfens eine Wanderung desselben in einer geeigneten Flüssigkeit zu erzielen. Zu diesem Zwecke musste die Bedingung hergestellt werden, dass die einwirkende Flüssigkeit so constituirt sei, dass der Hg-Tropfen in der Richtung seiner Wanderung in Regionen abnehmender Oberflächenspannungen geräth. Dies gelang mir in überraschender Weise in folgender Art: Eine Glasröhre von etwa 8 cm Länge und 3 mm Lumen wird mit verdünnter Schwefelsäure gefüllt und ein Hg-Tropfen etwa in die Mitte derselben hineingebracht, der das Lumen nicht ganz verschliesst. Dann lege man die Röhre auf weisser Unterlage möglichst horizontal hin, so dass der Hg-Tropfen an seiner Stelle ruhig liegen bleibt. Man bringe alsdann einen kleinen Krystall von doppelt-chromsaurem Kali in das eine Ende der Röhre hinein. Während er sich löst, diffundirt das $\text{Cr}_2\text{O}_7\text{K}_2$ mit ziemlicher Schnelligkeit in das Rohr hinein, und sobald die gelbe Färbung den Hg-Tropfen erreicht hat, beginnt er in wenigen Sekunden unter Erzeugung von wirbelnden Bewegungen gegen den Krystall vorwärts zu rücken, bis er denselben zuweilen in einzelnen schnelleren Stössen erreicht hat. Der Versuch gelingt nur dann gut, wenn der Niederschlag sich nicht durch irgendwelche Zufälligkeiten an der vorderen Hälfte des Hg-Tropfens anhäuft. Dann kommt die Bewegung durch den Widerstand des Niederschlages, wie es scheint, sehr bald zum Stillstand. Bei gutem Gelingen des Versuchs bleibt die vorangehende Hälfte des Tropfens metallisch rein, während sich die hintere Seite desselben mit dem Niederschlage bedeckt. Damit der Niederschlag Raum hat, nach der hinteren Seite mit der Flüssigkeit hinzuströmen, muss demnach der Hg-Tropfen einen kleineren Durchmesser haben als das Lumen des Rohres. Der Versuch verläuft meist ohne Störung

1) Wiedemann's Annalen Bd. 35 S. 580, 1888. Ueber periodische Ausbreitung an Flüssigkeitsoberflächen und dadurch hervorgerufene Bewegungserscheinungen.

durch den sich bildenden Niederschlag, wenn die Entfernung des Hg-Tropfens vom Krystall nur 1—2 cm beträgt.

Noch besser kann man die Fortbewegung des Hg-Tropfens in einer Schale mit ebenem Boden beobachten, in die man eine flache Schicht verdünnter Schwefelsäure giesst, indem man ein kleines Stückchen des doppelt-chromsauren Kalis in einer Entfernung von mehreren Centimetern vom Hg-Tropfen auf den Boden legt. Sobald die sich kreisförmig ausbreitende gelbe Lösung des Krystalles den Hg-Tropfen erreicht hat, was einige Minuten in Anspruch nimmt, so sieht man den Hg-Tropfen mit einem plötzlichen Ruck sich in Bewegung setzen und auf den Krystall direkt losstürzen, den er in wenigen Sekunden oft unter deutlich zuckenden Formveränderungen erreicht. Bei diesem angelangt, bleibt er meist neben demselben liegen und zeigt unter Umständen die schon oben beschriebenen Oscillationen.

Der Versuch gelingt am besten, wenn man eine Schale mit ebenem Glasboden anwendet, dieselbe auf eine durch drei Stellschrauben horizontal zu stellende Platte setzt und den Glasboden mit einer Dosenlibelle horizontal richtet, bevor man den Hg-Tropfen und die Flüssigkeit hineinbringt. Vor Anstellung des Versuches überzeugt man sich, ob der Hg-Tropfen in jeder Lage in Ruhe bleibt, was man durch feinere Einstellung der Stellschrauben bewirken kann. Ist der Boden des Gefässes dagegen uneben, so sieht man zwar auch, dass der Hg-Tropfen beginnt, sich in der Richtung nach dem Krystall hin zu bewegen, indessen treten in Folge der Schwere mannigfache Abweichungen nach verschiedenen Richtungen oder auch Stockungen der Bewegung auf. Auch bei dem Versuch mit dem Glasrohr ist es zweckmässig, dasselbe auf eine Horizontalplatte zu legen.

Noch schöner und sicherer gelingt dieser Versuch, wenn man statt der verdünnten Schwefelsäure verdünnte Salpetersäure (20 Vol-
Procent) anwendet, und ich empfehle daher, den Versuch hiermit zu wiederholen. Die Bewegungen des Hg-Tropfens sind viel schnellere und energischere. An dem Krystall angelangt vollführt er lebhafte zuckende Oscillationen; verschiebt sich hierdurch der Krystall, so verfolgt er ihn, entfernt sich und nähert sich ihm wiederholt unter schnellenden Bewegungen und Aussendung langgestreckter Fortsätze, die schnell wieder eingezogen werden. Dieses lebhafte Spiel von Bewegungen macht ganz den Eindruck derjenigen eines lebenden Organismus. Er dauert so lange, bis der Krystall aufgezehrt ist
r der Tropfen sich durch Zufall zu weit von ihm entfernt hat.

Dass in der Salpetersäure die Bewegungen so sehr viel lebhafter sind, kommt, wie ich glaube, daher, dass dieselbe die Hg-Oberfläche schneller reinigt, indem sie den sich bildenden Niederschlag von chromsaurem Quecksilber wieder löst. Die Bewegungen des Hg-Tropfens sind äusserst mannigfaltiger Art. Zuweilen umfliesst er den Krystall, dann entfernt er sich wieder unter Bildung einer halbmondförmigen Gestalt, die concave Seite dem Krystall zugewendet, und bewegt sich häufig in diesem Zustande in einem Bogen um denselben nach der einen oder anderen Seite herum. Dann stürzt er sich häufig wieder auf den Krystall los unter den lebhaftesten Formveränderungen. Alle diese sonderbaren Bewegungen sind wahrscheinlich durch die in Folge der Bewegungen selbst immer unregelmässiger werdenden Concentrationsunterschiede der Flüssigkeit bedingt. Entfernt man den Krystall und rührt die Flüssigkeit mit einem Glasstabe um, so hören die Bewegungen auf.

Ebenso gelingt der oben beschriebene Versuch mit der Glasröhre, in welcher sich der Hg-Tropfen fortbewegt, vorzüglich und sicher, wenn man die verdünnte Salpetersäure anwendet. Man bringe den Hg-Tropfen an das eine Ende einer mit der Säure gefüllten und horizontal gelegten Glasröhre von 3 mm im Lichten und 4 cm Länge und senke den Krystall in das andere Ende ein. Der Versuch gelingt unfehlbar, da sich nur ein geringer Niederschlag bildet.

Das interessante Factum, dass ein Flüssigkeitstropfen von ziemlicher Schwere sich innerhalb eines flüssigen Mediums auf einer festen Unterlage mittelst wechselnder Oberflächenspannung nach einer bestimmten Richtung hin unter Veränderungen seiner Form fortbewegen kann, scheint mir eine nicht unwesentliche Stütze der von G. Quincke aufgestellten Theorie der amöboiden Bewegungen zu sein, welche schon vorher von dem Botaniker Berthold¹⁾ vertreten war und weiterhin von Verworn²⁾ im Princip angenommen und zum Theil unter Aufstellung anderweitiger Hypothesen über die Natur der Processe in dem lebenden Protoplasma zu weiteren Folgerungen benutzt worden ist. In der That ist die beschriebene Bewegung des Hg-Tropfens der eines lebendigen Individuums einfachster Organisation in mancher Beziehung ausserordentlich ähnlich, und Jeder, der den Versuch wiederholt, wird von der Aehnlichkeit

1) Studien über Protoplasmamechanik. Leipzig 1886.

2) Allgemeine Physiologie. 1894.

dieser Bewegung mit der einer lebendigen Masse frappirt sein. Man kann daher diese Bewegung auch als eine chemotropische bezeichnen, analog dem Chemotropismus niederer Organismen.

Es scheint mir der Mühe werth zu sein, die Mechanik diese Vorganges genauer zu analysiren, und ich meine, dass eine solche Analyse eine gewisse Grundlage für die Theorie der amöboiden Bewegungen liefern könnte, vorausgesetzt, dass letztere ebenfalls auf den Wirkungen der Oberflächenspannungen zwischen Protoplasma und dem umgebenden Medium beruhen. Der Unterschied zwischen dem lebenden Protoplasma und dem Hg-Tropfen sowie der Quincke'schen Oelkugel in Bezug auf den in Rede stehenden Vorgang ist ja nur der, dass die chemischen Veränderungen, welche den Wechsel der Oberflächenspannungen zur Folge haben, beim Protoplasma im Innern durch den Stoffwechsel erfolgen, bei den letzteren aber nur an der Oberfläche der Körper durch die Reaction des umgebenden Mediums gegen die Substanz derselben. Im Princip aber würden diese Vorgänge insofern übereinstimmen, als bei ihnen „chemische Energie“ sich in „Oberflächenenergie“ umsetzt und diese sich wieder unter ähnlichen Bedingungen in „mechanische Energie“ verwandelt.

Die Ursache der Bewegung des Hg-Tropfens ist im Princip dieselbe, wie bei den von G. Quincke beschriebenen Versuchen, in denen ein unter einem horizontalen Planglase in Wasser befindlicher Oeltropfen oder eine Luftblase, auf deren Oberfläche sich eine Oelschicht ausgebreitet hat, sich nach der Seite hin abflachen und bewegen, von der man eine Sodalösung durch ein feines Glasrohr zufließen lässt¹⁾. Es sei in Fig. 1, welche einen Meridianschnitt des Hg-Tropfens darstellt, der auf der horizontalen Unterlage ruhende Hg-Tropfen als Flüssigkeit 1 bezeichnet, das darüber befindliche Wasser oder die verdünnte Säure als Flüssigkeit 2. Wir legen durch die Kuppe des Tropfens eine senkrechte Ordinate. Betrachten wir einen beliebigen Punkt *P* der Oberfläche des Schnittes, so ist der von Aussen nach Innen wirkende Druck²⁾:

$$p = k_{12} + \alpha_{12} \left(\frac{1}{\rho} + \frac{1}{\rho'} \right),$$

worin k_{12} den sog. Normaldruck für ebene Oberflächen, α_{12} die

1) loc. cit.

2) Siehe G. Quincke, Ueber Capillaritäts-Erscheinungen von der gemeinschaftlichen Oberfläche zweier Flüssigkeiten. Poggend. Annalen Bd. 139. 1870.

Constante der Oberflächenspannung (kurz Oberflächenspannung), ϱ den Krümmungsradius des Meridianschnittes als ersten, ϱ' den zweiten Krümmungsradius im Punkte P bedeuten. $\alpha_{12} \left(\frac{1}{\varrho} + \frac{1}{\varrho'} \right)$ ist also der im Punkte in Folge der Krümmung entstehende „Oberflächendruck“. Die Constante α_{12} ist der bei einer Krümmung in einer

Fig. 1.

2.

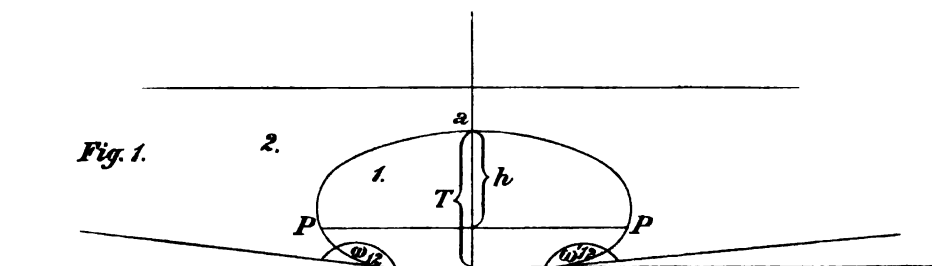


Fig. 2.

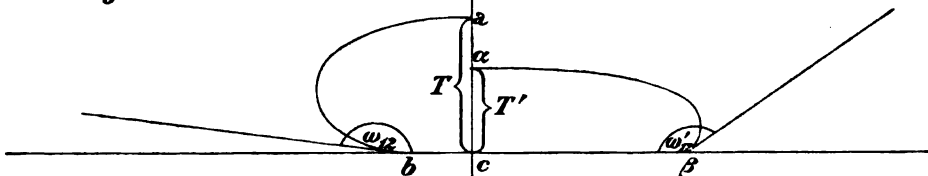
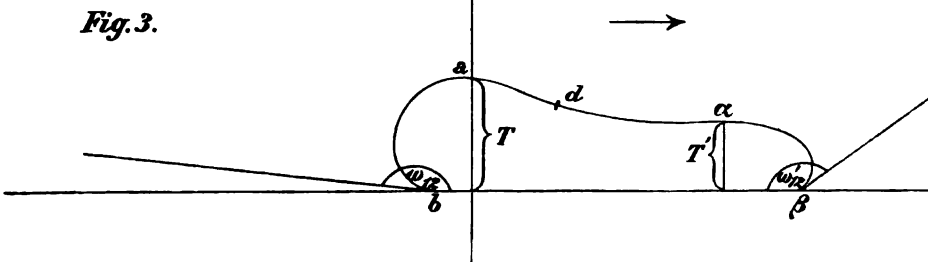


Fig. 3.



Richtung vom Radius 1 herrschende Oberflächendruck; bei grossen flachen Tropfen kann man den zweiten Krümmungsradius ϱ' vernachlässigen, ebenso die Krümmung an der Kuppe a . Obgleich die beim Versuch benutzten Tropfen eine solche Grösse nicht hatten, so wollen wir doch der Einfachheit halber diese Vernachlässigung zulassen, da sie im Princip, wie leicht einzusehen, an dem Vorgange nichts ändert. Nennen wir ferner h die Höhendifferenz von der Kuppe a bis zum Punkte P , so gilt die Gleichung:

$$p = k_{12} + \alpha_{12} \cdot \frac{1}{\varrho} = k_{12} + h (\sigma_1 - \sigma_2).$$

$$\text{Also } \alpha_{12} \cdot \frac{1}{\rho} = h (\sigma_1 - \sigma_2)$$

worin σ_1 das spezifische Gewicht der Flüssigkeit 1 (Hg) und σ_2 das der Flüssigkeit 2 bedeuten. Ist ω der variable Winkel, welcher die an einem Punkte der Meridiancurve angelegte Tangente mit der horizontalen Abscisse bildet, so ist allgemein:

$$r_1 - r_2 = 2\alpha_{12} (1 - \cos \omega).$$

Nennt man ferner T die ganze Höhe des Hg-Tropfens, t die senkrechte Entfernung der Krone vom grössten Horizontalschnitt des Tropfens nach unten, und heisst ω_{12} der Randwinkel, unter welchen der Hg-Tropfen die Unterlage berührt, so gelten die Formeln:

$$T - r_1 - r_2 = 2\alpha_{12} (1 - \cos \omega_{12}) \quad (1)$$

$$\text{und } r_1 - r_2 = 2\alpha_{12}.$$

Um die Kräfte zu bestimmen, welche auf den Tropfen einwirken,

gehen wir aus, wiederum unter Vernachlässigung des Werthes $\frac{1}{\rho}$,

aus zwei parallelen, sehr nahen, senkrechten Schnitten begrenztes Segment des Tropfens, das in Fig. 1, 2 u. 3 im Längsschnitt dargestellt ist.

Von nun von der rechten Seite her eine Einwirkung ausübt, welche die Oberflächenspannung vermindert, so wollen wir der Einfachheit halber den Fall denken, dass diese Verminderung nur in der rechten Hälfte des Tropfens in gleichmässigem Grade

stattfindet, während die linke unverändert bliebe. Die rechte Hälfte nimmt also die Gestalt $\alpha\beta$ (Fig. 2) annehmen. Es sei rechts die

Oberflächenspannung σ'_{12} , der Randwinkel ω'_{12} , die Höhe des Tropfens $T' = T$ und der senkrechte Abstand eines beliebigen Punktes der

Oberfläche von α sei K . Es kann ferner angenommen werden, dass das spezifische Gewicht σ_1 auch in der rechten Hälfte im Innern das

selbe bleibt, in sich nur eine sehr dünne Oberflächenschicht verändert, und dass auch σ_2 nahezu gleich bleibt, obgleich sich dieses durch Lösung der Salze etwas vergrössert. Betrachtet man die schmale

Fläche $T' \cdot j = T \cdot j$, wo j die Breite des Segmentes bedeute, so ist der von links nach rechts auf die Flächeneinheit wirkende Druck an einem Punkte gleich:

$$(h - h') (\sigma_1 - \sigma_2)$$

und da $h - h' = T - T'$ ist, so ist die auf die ganze Fläche $T' \cdot j$ wirkende Druckkraft: $D = T' j (T - T') (\sigma_1 - \sigma_2)$. Nun ist nach Formel (1)

$$T = \frac{2\alpha_{12}}{\sigma_1 - \sigma_2} (1 - \cos \omega_{12}) \text{ und } T' = \frac{2\alpha'_{12}}{\sigma - \sigma_{21}} (1 - \cos \omega'_{12}).$$

Daraus folgt:

$$D = 2 \cdot j \cdot [\sqrt{\alpha_{12} \cdot \alpha'_{12} (1 - \cos \omega_{12}) (1 - \cos \omega'_{12})} - \alpha'_{12} (1 - \cos \omega'_{12})]$$

Würden die Randwinkel ω_{12} und ω'_{12} beide gleich 180° sein, so wäre:

$$D = 4 j \cdot (\sqrt{\alpha_{12} \cdot \alpha'_{12}} - \alpha'_{12})$$

Die Dimension von D ist die einer Kraft, da $[\alpha_{12}]$ und $[\alpha'_{12}] = m. t^{-2}$ und $[j] = l$, also $[D] = l. m. t^{-2}$ ist.

Der Randwinkel ω_{12} ist nach den Versuchen von Quincke für Hg und Wasser auf einer Glasplatte etwa $140-150^\circ$, der Winkel ω'_{12} wird wahrscheinlich beträchtlich kleiner sein, aber jedenfalls grösser als 90° , da das Hg die Glasfläche nie benetzt. Unter diesen Bedingungen bleiben daher $(1 - \cos \omega_{12})$ und $(1 - \cos \omega'_{12})$ grösser als 1.

Wenn nun vermöge der Druckdifferenz Flüssigkeit aus der linken in die rechte Hälfte des Tropfens einfliesst, so verkleinert sich erstere, während die letztere sich vergrössert. Unter der Voraussetzung aber, dass der Tropfen so gross sei, dass q' vernachlässigt werden könne, können sich die Höhen T und T' nach Formel (1), nicht ändern also verkürzt sich die linke Hälfte und verlängert sich die rechte Hälfte in horizontaler Richtung, d. h. der ganze Tropfen bewegt sich von links nach rechts vorwärts. Bei grossen Tropfen verschiedener Grösse bleibt die Höhe derselben nahezu constant; bei kleinen Tropfen hingegen, bei denen der zweite Krümmungsradius in Betracht kommt, ändert sich auch die Höhe mit der Grösse, aber wie man leicht einsieht, nicht in dem Maasse als der horizontale Durchmesser. Für diesen Fall müsste in den Formeln der zweite Krümmungsradius berücksichtigt werden.

In Wirklichkeit ist nun der gedachte Fall, dass nur in der einen Hälfte die Oberflächenspannung sich ändere, nicht möglich, vielmehr findet ein allmäliger Uebergang von dem einen in den anderen Werth derselben statt. Daraus folgt, dass die Meridiancurve der linken in die der rechten Hälfte in irgend einer Weise continuirlich übergehen muss.

Die Form dieser Curve wird natürlich von der Art der Ausbreitung der Substanz, welche die Oberflächenspannung ändert, abhängig sein. Wie dieselbe in irgend einem Zeitmomente auch beschaffen sein mag, es ist einleuchtend, dass hierdurch eine Bewegung des Tropfens in horizontaler Richtung erfolgen muss. Die Bewegung muss schon beginnen, sobald die Veränderung an der

einen Seite des Tropfens so weit gediehen ist, dass die Reibung überwunden wird, und dann nimmt sie mit vorschreitender Veränderung zu. Es dürfte aber vorläufig nicht lohnend sein, unter gewissen Voraussetzungen hierfür Formeln auszurechnen, die recht complicirt werden würden, da die Anschauung zunächst gewisse Resultate ergibt.

Es sei in Fig. 3 der Tropfen wiederum dargestellt, nachdem er eine Bewegung in der Richtung des Pfeiles gemacht und die fortschreitende Veränderung der Oberflächenspannung sich etwas über die Hälfte desselben ausgedehnt hat. Die Curve des Schnittes möge die gezeichnete $b a \alpha \beta$ sein. Von b bis a möge die Oberflächenspannung α_{12} unverändert geblieben sein, von a bis α nehme sie continuirlich bis zu dem Minimum α'_{12} ab, von α bis β bleibe sie constant. Im Punkte a muss die Curve ein Maximum haben. Die Höhe T entspricht der Spannung, welche in der Oberfläche von b bis a herrscht; dieselbe ist etwas kleiner als das T in Fig. 2, wenn man den zweiten Krümmungsradius berücksichtigt. Von a aus geht die Curve durch einen Wendepunkt d nach α , wo ein zweiter Wendepunkt liegen muss. Zwischen α und β bleibt die Curve convex nach Aussen, da α'_{12} constant bleibt¹⁾. Die Höhe T' entspricht der Spannung α'_{12} . Der Druck, welcher in dem gedachten Zeitmoment die Flüssigkeit treibt, ist nun wiederum $(T - T')$ ($\sigma_1 - \sigma_2$), abgesehen von dem hinzukommenden Oberflächendruck in a , welcher bei kleinen Tropfen nicht zu vernachlässigen ist, während im Wendepunkte α dieser Druck gleich Null sein würde. Es ist klar, dass die Bewegung nur so lange dauern kann, bis $T = T'$ geworden ist²⁾. In irgend einem Zeitpunkt dieser Bewegung kann aber in dem oben beschriebenen Versuche durch Lösung des HgO die Oberflächenspannung wachsen, so dass sich der Tropfen mehr oder weniger der ursprünglichen Gestalt nähert. Auf diese Weise bewegt er sich unter Oscillationen vorwärts. Es ist ferner klar, dass eine Fortbewegung des Tropfens nur so lange dauern kann, als eine Formveränderung stattfindet, indem der ausgestreckte Fortsatz sich verlängert und der nachfolgende

1) Nach Paul du Bois-Reymond (Poggendorff's Annalen Bd. 139 S. 262) kann die Meridiancurve eines ruhenden Tropfens von constanter Oberflächenspannung keinen Wendepunkt haben. Da aber im vorliegenden Falle kein Gleichgewicht herrscht und die Oberflächenspannung sich ändert, so können Wendepunkte auftreten.

2) Für T und T' können hier nicht die Werthe aus Formel (1) eingesetzt werden, wenn man den zweiten Krümmungsradius berücksichtigt.

Körper sich verkleinert. Ohne eine solche kann eine Fortbewegung nicht stattfinden.

Im Allgemeinen stimmen, wie mir scheint, die amöboiden Bewegungen des Protoplasmas mit den an dem Hg-Tropfen beobachteten wohl überein. Selbstverständlich kommen in dem Protoplasma noch andere Bedingungen hinzu, welche die Bewegungen mannigfach modificiren können. Hierzu gehören die beständigen chemischen Processe, welche im Innern vor sich gehen, die Zähigkeit der Substanz und die Adhäsionen gegen die berührenden Oberflächen. Aus letzteren erklärt sich wohl zur Genüge, dass Protoplasamassen sich leicht gegen die Schwere an senkrechten Wänden u. s. w. ausbreiten und fort kriechen. Indem ich mir vorbehalte, auf diesen Gegenstand später näher einzugehen, glaube ich in den angegebenen Versuchen und Betrachtungen nur eine vorläufige theoretische Grundlage zur Mechanik der amöboiden Bewegung geliefert zu haben.

Ueber eine Abwehr, die keine ist.

Von

Prof. **Alexander Rollett** in Graz.

„Zur Abwehr gegen Professor Rollett“ lautet der Titel eines im 80. Bd. d. Archivs S. 108 erschienenen Aufsatzes von Bernard Holländer M. D. In dessen Inhalt ist aber nichts von Allem dem abgewehrt, was ich Holländer in meiner Kritik seines Heftes: „die Localisation der psychischen Thätigkeiten im Gehirn“ vorgeworfen habe (s. d. Archiv, Bd. 79 S. 303).

Wenn Holländer nochmals Gall's Verdienste um die Hirnanatomie hervorhebt, so thut er etwas, was ich auch gethan habe und niemals bestreiten wollte. Dagegen habe ich die heutige Localisationslehre als himmelweit verschieden von der Gall'schen Organenlehre bezeichnet und gegen Holländer's Versuch, dieselbe wieder zu erwecken, mich gewendet. Ich habe ferner gegen Holländer's Meinung, dass kein heutiger Physiologe es der Mühe werth gefunden hätte, Gall's Werke auch nur anzusehen, und dagegen Einsprache erhoben, dass Holländer erst Gall entdeckt habe und der heutigen Gelehrtenwelt hätte vorführen müssen.

Gegen diese Vorwürfe vertheidigt sich nun Holländer in seiner Abwehr nicht, weil er es nicht kann. Wie kleinlaut klingt aber dagegen seine jetzige Angabe, dass er die Organenlehre in seiner Brochüre nicht vertheidigen wollte, sondern nur die Meinung ausgesprochen hätte, „dass angesichts der vielen modernen Localisationsversuche es sich lohnen würde, Gall's Lehren zu studiren und — wenn auch nur als Hypothese — in Erinnerung zu behalten, und das ist nicht viel verlangt“.

Das ist zwar auch anfechtbar, aber allerdings etwas Anderes, doch so hat Holländer eben früher nicht gesprochen.

Ich bin nun nur noch neugierig, wie es Holländer anstellen wird, später einmal zu zeigen, dass die Reil'sche Insel in dem von Gall mit XV bezeichneten Theil des Stirnhirn liegt, wo er sie in seiner Brochüre gesucht hat.

Dass ich meine Studien über Goethe und Gall nicht in einem medicinischen Journale veröffentlicht habe, sondern in der

„Deutschen Revue“, was mir Holländer vorhält, hat seinen einfachen Grund darin, dass sie nicht für Mediciner allein, sondern für einen grösseren Leserkreis berechnet war.

Warum Holländer in seiner angeblichen Abwehr auch anführt, dass die Schädelammlung, welche Gall bei seinem Abgange aus Wien hinterliess, an einen Dr. Rollett gelangte und jetzt im städtischen Museum zu Baden bei Wien verwahrt wird, weiss ich mir nicht recht zu deuten.

Wahr ist die Geschichte, aber in der folgenden Form: Gall's Sammlung blieb nach seinem Abgange von Wien in Verwahrung bei seinem Freunde Andreas Streicher.

Dieser, bekannt auch als der unvergleichliche Freund Schiller's, hatte Nannette, die Tochter des Augsburger Clavierfabrikanten Stein, geheirathet und dann in Wien eine Clavierfabrik errichtet. Nannette war für Gall's Lehren begeistert. Ich habe die Beziehungen dieser vortrefflichen Frau und ihres Gatten zu Gall und die Beziehungen beider Streicher zu meinem Grossvater, der ihr Hausarzt war, in der genannten Studie auseinandergesetzt. Da Gall nach seinem Abgange von Wien nicht wiederkehrte, sondern sich in Paris sesshaft machte, übergab Streicher die Sammlung mit Zustimmung Gall's meinem Grossvater Anton Rollett, der ein grosses naturhistorisches Museum in seinem Hause angelegt hatte, und dieses Museum kam später an meine Vaterstadt.

Hat Holländer diese Gall-Geschichte nur angeführt, um ein Beispiel für den Stoff seiner 40 Aufsätze über Gall in englischen und amerikanischen Zeitungen zu geben, dann gut.

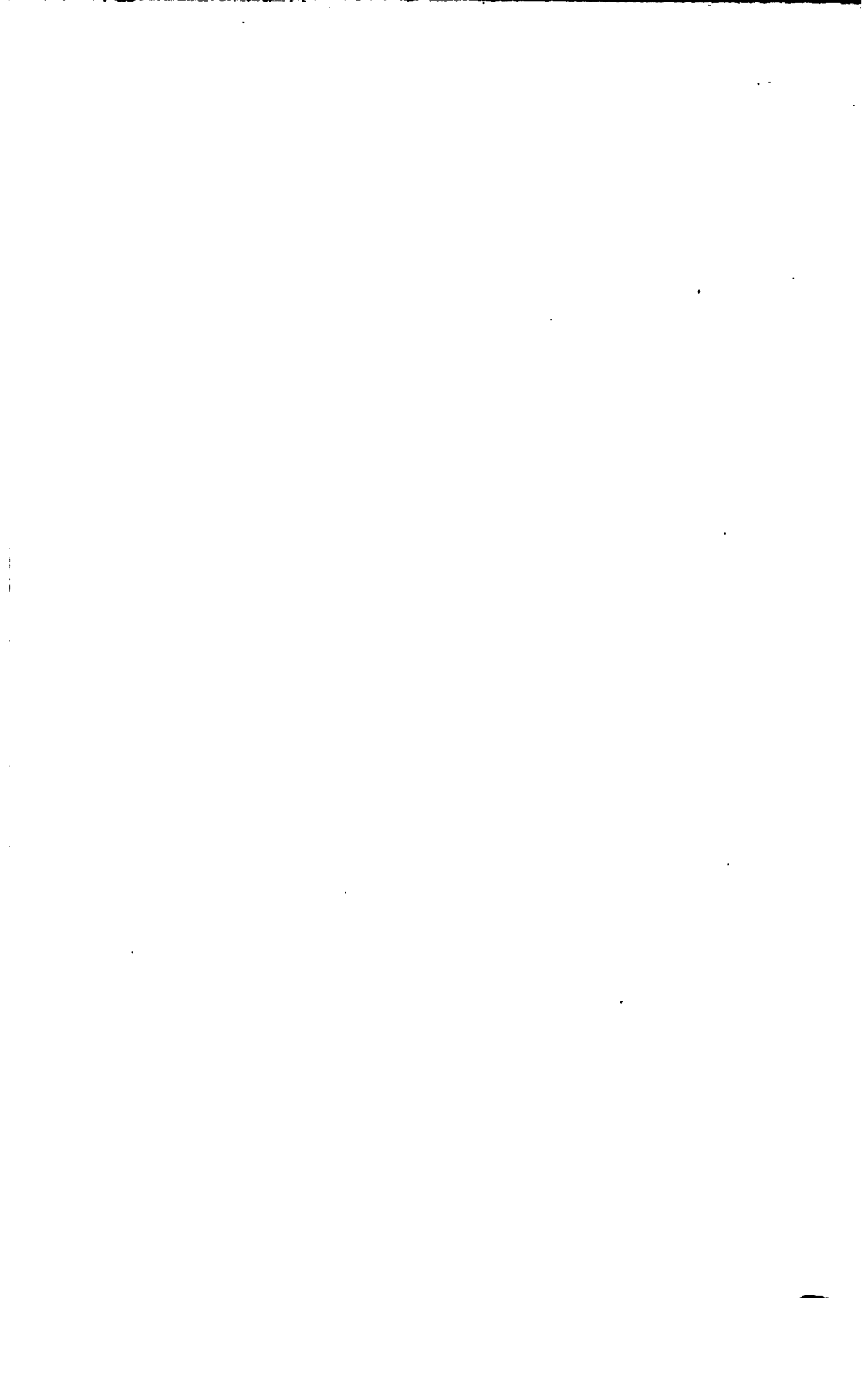
Sollte dagegen Holländer gemeint haben, dass ich dieser Beziehungen halber über Gall zurückhaltender hätte urtheilen sollen, dann erkläre ich bereitwilligst, dass ich von solcher Sentimentalität frei bin.

Wie dem aber auch sei, mich will es schliesslich bedünken, dass die Leser dieses Archives viel besser fahren werden, wenn sie sich auf mein Urtheil über Gall mehr verlassen, als auf das Holländer's.

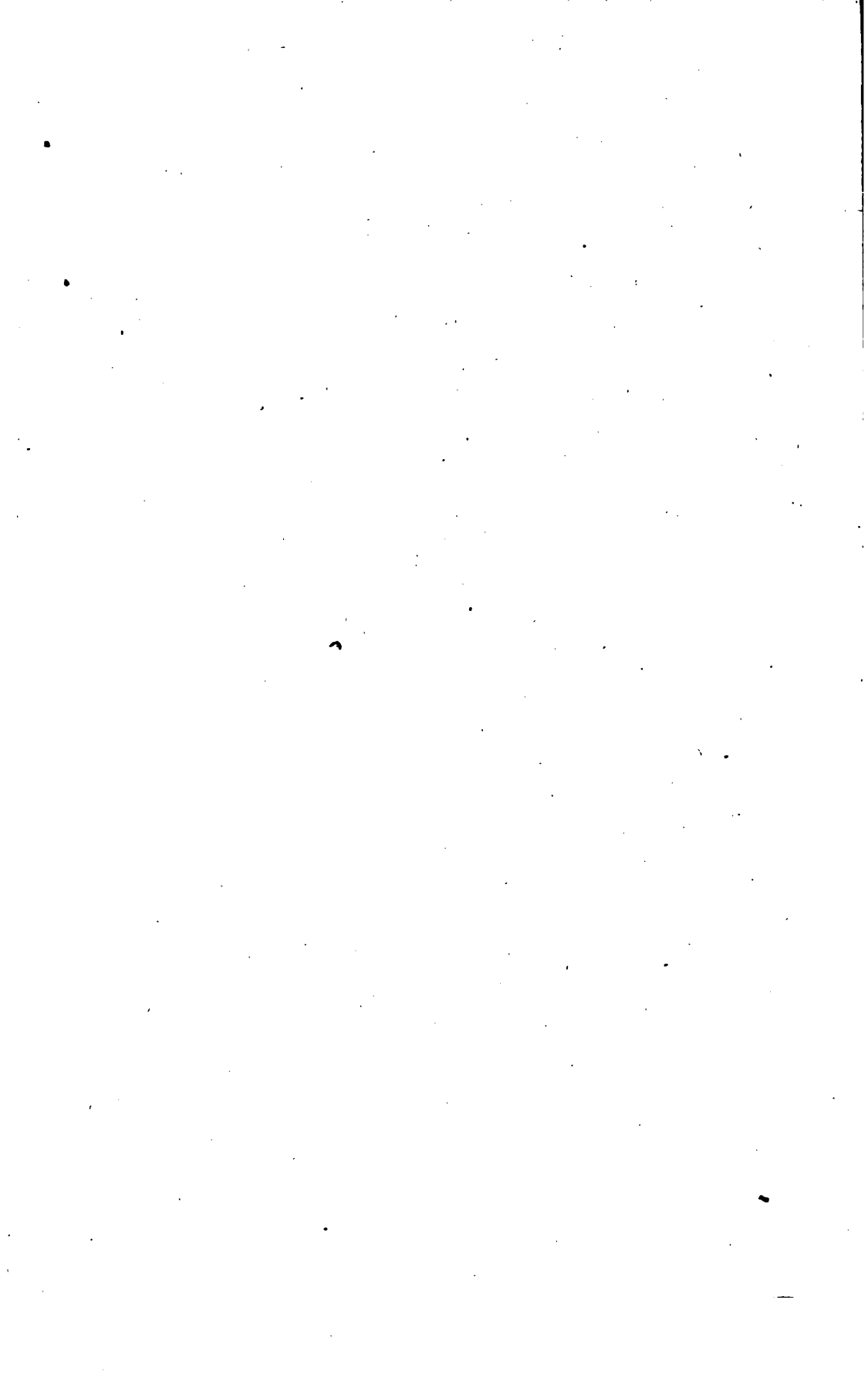
Ich halte damit die Discussion dieser Sache meinerseits für geschlossen.

Berichtigung.

Durch ein Versehen sind die zu der Arbeit der Herren W. Einthoven und K. de Lint gehörigen Tafeln falsch numerirt worden. Tafel II ist richtig als Tafel III und Tafel III richtig als Tafel II zu bezeichnen.



LETSCHKE HOFBUCHDRUCKEREI STEPHAN GRIBEL & CO. IN ALTENBURG.



B.P.O.
NOV 23 1900

1 GAL 42+

